



ISTITUTO DI STUDI PER LA DIREZIONE E GESTIONE DI IMPRESA

**V MBA
1995-96**

ANALISI DI SETTORE

ANALISI GLOBALE SUL SETTORE DEGLI EMODERIVATI

**D'Orso Paolo
Esposito Aniello
Ferrigno Francesco
Frigento Valentina
Limosani Alessandra**

INDICE

PARTE I

I.1 IL SETTORE FARMACEUTICO.....	pag. 1
I.1.1 Evoluzione congiunturale del settore farmaceutico.....	pag. 1
I.2 L'OFFERTA E LA DISTRIBUZIONE DEI FARMACI.....	pag. 2
I.2.1 La produzione.....	pag. 2
I.2.2 I prodotti.....	pag. 3
I.2.3 Gli investimenti fissi.....	pag. 3
I.2.4 La concentrazione industriale.....	pag. 3
I.2.5 Il livello dei prezzi.....	pag. 5
I.2.6 La distribuzione.....	pag. 5
I.3 I CONTI CON L'ESTERO.....	pag. 6
I.4 I CONSUMI FARMACEUTICI.....	pag. 7

PARTE II

II.1 GLI EMO DERIVATI.....	pag. 9
II.1.1 Identificazione del business.....	pag. 9
II.1.2 Le tecnologie.....	pag. 10
II.1.3 Le funzioni d'uso.....	pag. 13
II.2 IL CONTESTO AMBIENTALE.....	pag. 15
II.2.1 La legislazione della CEE: la Direttiva n. 381 del 1989....	pag 15
II.2.2 La legislazione nei Paesi della CEE.....	pag. 18
II.2.3 I problemi di sicurezza.....	pag. 19
II.3 LA STRUTTURA DELLA DOMANDA.....	pag. 21
II.3.1 La tipologia e la dimensione della domanda.....	pag. 22

II.3.1.1 La domanda di emoderivati.....	pag. 22
II.3.1.2 La domanda di plasma.....	pag. 25
II.3.2 Importazioni ed esportazioni.....	pag. 26
II.3.3 La domanda in Italia.....	pag. 28
II.3.3.1 Andamento della domanda interna.....	pag. 28
II.3.3.2 Andamento degli scambi con l'estero.....	pag. 30
 II.4 LA STRUTTURA DELL'OFFERTA.....	pag. 32
II.4.1 Dal fornitore al cliente.....	pag. 32
II.4.2 Il contesto competitivo.....	pag. 40
II.4.2.1 I fattori chiave di successo.....	pag. 40
II.4.2.2 Il mercato degli emoderivati nel mondo, in Europa e in Italia.....	pag. 43
II.4.2.3 Le aziende in Italia.....	pag. 43
II.4.2.4 I prodotti sostitutivi.....	pag. 53
II.4.2.5 Analisi di redditività.....	pag. 56
 II.5 LE TENDENZE EVOLUTIVE.....	pag. 58
II.5.1 Le tendenze evolutive in Europa.....	pag. 60
II.5.2 Le tendenze evolutive in Italia.....	pag. 61

PARTE I

I.1 IL SETTORE FARMACEUTICO

I.1.1 Evoluzione congiunturale del settore farmaceutico

Il 1994 é stato caratterizzato, in Italia, dall'esplosione di una profonda crisi economica, determinata in modo prevalente da due cause: la riclassificazione dei farmaci da parte della CUF all'inizio dell'anno, che ha portato all'esclusione dalla rimborsabilità dei S.S.N. di circa un terzo del mercato e l'applicazione, nell'agosto dello stesso anno, della prima fase del regime di sorveglianza basato sul prezzo medio ponderato europeo, che, in realtà, si è tradotto in una riduzione dei prezzi dei farmaci rimborsabili di circa il 6,1%. Tutto ciò ha comportato la caduta dei fatturati aziendali in un contesto in cui si osserva un incremento dei costi dei fattori produttivi ed una caduta dei consumi pari al 6,4%.

Si tratta di una variazione anomala rispetto a quanto si è registrato negli altri principali paesi dove si riscontra un aumento (USA +3,0%, Regno Unito +1,0%, Olanda +3,0%).

Per quanto concerne il fatturato in farmacia la riduzione è stata del 10,2%, anche in questo caso in controtendenza rispetto ai valori fatti registrare nei principali paesi industrializzati (USA +7,0% ,Francia +3,0%, Belgio +3,0%, Olanda +5,0%, Spagna +5,0%).

Una rilevante parte della flessione del fatturato è stata causata dalla caduta dei prezzi. Tale riduzione è stata nel 1994 del 5,18%. Nello stesso anno nei principali paesi europei i prezzi sono diminuiti molto meno che in Italia, o, addirittura, leggermente aumentati (Francia -1,06%). Ormai il livello dei prezzi in Italia è nettamente più basso rispetto alla media europea. Una delle poche note positive nel 1994 proviene dalla bilancia commerciale. Le esportazioni sono aumentate (+13,21%) da 4.228 a 4.786

miliardi di lire, e cioè più delle importazioni, passate da 5.363 a 5.575 mld, confermando una tendenza dal 1991.

La crescita dell'occupazione farmaceutica ha registrato una forte "decelerazione" negli ultimi 40 anni. Hanno contribuito a questo andamento la progressiva saturazione della domanda interna di farmaci e l'introduzione di nuove tecnologie produttive in parte "sostitutive" della forza lavoro.

In tabella I.1.1 è riportata la graduatoria dei paesi dell'OCSE relativamente a: fatturato, numero di addetti e spese in ricerca.

Tabella I.1.1 - Graduatoria dei principale paesi dell'OCSE nel 1994

Fatturato (mld dollari)	Numero di addetti	Attività di ricerca (mld dollari)
USA (78,3)	USA (264.100)	USA (160,952)
Giappone (46,8)	Giappone (206.000)	Giappone (66,862)
Germania (16,5)	Germania (116.999)	Germania (36,061)
Francia (15)	Francia (90.000)	Francia (25,155)
Italia (8,7)	Regno Unito (80.400)	Regno Unito (18,735)
	Italia (64.484)	Italia (13,919)

Fonte: *Indicatore farmaceutico, Farmaindustria 1994*

I.2 L'OFFERTA E LA DISTRIBUZIONE DEI FARMACI

I.2.1 La produzione

Al 31/12/1994 erano presenti in Italia :

- 295 imprese produttrici di specialità medicinali per uso umano;
- 102 imprese produttrici di principi attivi farmaceutici;
- 50 imprese produttrici di specialità per uso veterinario.

Il numero di imprese farmaceutiche operanti in Italia resta più basso del numero di imprese operanti negli altri paesi industrializzati (1200 in Germania, 775 in USA e 1.556 in Giappone).

Nel 1994 la produzione complessiva del settore farmaceutico è ammontata a circa 17.531 miliardi lire. L'82,1% di tale produzione è composta da prodotti finiti e il 17,9% da materie prime farmaceutiche.

I.2.2 I prodotti

Nel 1994 in Italia si è registrato una lieve riduzione del numero delle specialità medicinali, passate da 4.285 a 4.156 unità. Un aspetto rilevante è che in Italia continua a registrarsi il più basso numero di specialità e di confezioni in commercio in confronto ai principali paesi dell'OCSE e il più basso numero "di confezione per abitante" in confronto a tutti i paesi dell'OCSE.

I.2.3 Gli investimenti fissi

Gli investimenti fissi lordi dell'industria farmaceutica italiana sono risultati pari, nel 1994, a circa 907 miliardi di lire, con una flessione del 15,0% rispetto al 1993. Dato di sicuro interesse se si pensa che nel complesso gli investimenti lordi sono aumentati del 2,89%.

I.2.4 La concentrazione industriale

Concentrazione delle imprese

Nel 1994 in Italia si è registrato, rispetto al 1993, un significativo aumento della concentrazione del fatturato tra le imprese, a tutti i livelli di confronto.

In particolare l'incidenza delle prime 25 imprese è passata dal 49,02% al 53,13%, quelle delle prime 50 dal 74,58% al 74,87%, quelle delle prime 100 imprese dal 90,50% al 92,91%.

In tabella I.2.1 si riporta il grado di concentrazione delle prime 200 imprese per i principali paesi.

Tabella I.2.1 - Grado di concentrazione delle prime 200 imprese

Paese	Indice di concentrazione
Giappone	99,99%
Spagna	99,95%
Belgio	99,95%
Olanda	99,87%
Italia	99,67%
Francia	98,94%
USA	97,54%
Germania	94,65%
Regno Unito	91,37%

Fonte: *Indicatore farmaceutico, Farmaindustria 1994*

Concentrazione dei prodotti

Per quanto riguarda i prodotti, nel 1994 in Italia si è verificato un aumento del grado di concentrazione a tutti i livelli di confronto.

In particolare l'incidenza delle prime 100 specialità è passata dal 36,88% al 38,06%.

In tabella I.2.2 si riporta il grado di concentrazione delle prime 300 specialità per i principali paesi.

Tabella I.2.2 - Grado di concentrazione dei primi 300 prodotti

Paese	Indice di concentrazione
Regno Unito	82,18%
Giappone	73,83%
Olanda	68,91%
Francia	68,72%
Italia	63,40%
Spagna	62,72%
Germania	47,88%

Fonte: *Indicatore farmaceutico, Farmaindustria 1994*

I.2.5 Il livello dei prezzi

Il prezzo medio ponderato dei farmaci in Italia ha subito nel 1994 una flessione di circa il 5,18% rispetto al 1993.

Prendendo in esame i principali paesi europei, nel 1994 i prezzi dei farmaci sono diminuiti del 1,87% nel Regno Unito e del 0,60% in Germania. In Francia sembra invece essersi registrato un lieve aumento (+1,05%). In tutti e quattro i paesi l'inflazione è aumentata e, nel caso della Francia, più dell'incremento dei prezzi dei farmaci.

I.2.6 La distribuzione

Le strutture di ogni comparto di attività lungo la catena *produzione - distribuzione intermedia - farmacia* vengono considerate nell'ottica della tutela al consumatore finale. In tale contesto, un ruolo innovativo in Italia è stato svolto dai punti di vendita al dettaglio che hanno adottato la cooperazione al fine di ottenere una maggiore efficienza delle loro attività attraverso la creazione di *associazioni tra farmacisti*. Nel resto dell'Europa il fenomeno dell'associativismo assume connotati ancora più sorprendenti, non tanto per il livello di diffusione, peraltro rilevante, quanto per il potere politico - in termini di capacità di influenza nei confronti dei diversi interlocutori sociali - e di mercato esercitato nei rispettivi contesti nazionali, nonché in quello internazionale.

Al fine di agevolare la comprensione delle dinamiche concorrenziali interne al settore è opportuno fare alcune premesse riguardanti la composizione e l'andamento del mercato farmaceutico.

Va sottolineato che il *mercato farmacia* è in realtà un mercato che non comprende esclusivamente i prodotti farmaceutici in senso stretto. Allo stadio distributivo è infatti possibile distinguere i farmaci *etici* - mutuabili o meno - da quelli cosiddetti da *banco*, che, a differenza dei precedenti, non necessitano di alcuna prescrizione medica. Infine si distinguono i *non farmaci*, quali ad esempio i prodotti dietetici, omeopatici, cosmetici. Tali prodotti rappresentano il 20% del fatturato delle farmacie.

Le differenti categorie di prodotti venduti in farmacia sono sottoposti a diversi gradi di restrizione; è consentita la pubblicità solo per alcune categorie di farmaci *non etici*. Inoltre il prezzo è *amministrato e consigliato* nel caso dei prodotti etici e da banco. Nel primo caso i prezzi sono fissati dal Comitato Interministeriale Prezzi. Nel caso dei prodotti da *banco* il prezzo è stabilito, sotto sorveglianza del Cip, dalle imprese di produzione.

Nell'ambito della distribuzione dei prodotti farmaceutici, la figura del grossista assume una rilevanza strategica. Essa, infatti, intermedia il 50% della produzione. Se tuttavia consideriamo l'insieme dei soggetti di diversa natura che svolgono in materia pressochè continuativa attività commerciale all'ingrosso, a tale quota va aggiunto un ulteriore 30% circa, realizzato da forme di commercio al dettaglio associato.

In generale, l'importanza delle intermediazione grossista in questo settore deriva sostanzialmente dal fatto che la configurazione del territorio e, quindi, la dispersione geografica della rete al dettaglio, richiedono una distribuzione capillare dei prodotti, che le singole imprese di produzione da sole non sono in grado di garantire.

L'analisi del sistema distributivo dei prodotti farmaceutici nei principali paesi industrializzati evidenzia, rispetto all'Italia, l'esistenza di una distribuzione intermedia mediamente più concentrata e dotata di un forte potere di mercato. Inoltre in alcuni paesi, la rete di vendita è svincolata dall'esclusiva (è questo il caso del Regno Unito, dell'Irlanda, dell'Olanda e della Germania).

I.3 I CONTI CON L'ESTERO

Nel 1994 le importazioni farmaceutiche in Italia sono ammontate a 5.575,2 miliardi di lire, con un incremento del +3,97% rispetto all'anno precedente, mentre le esportazioni farmaceutiche sono ammontate a 4.786,5 miliardi di lire, con un incremento, rispetto al 1993, del +13,21%.

E' ancora, diminuito, quindi, il disavanzo della bilancia farmaceutica, da 1.134,4 a 788,7 miliardi di lire.

La tabella I.3.1 riporta i dati relativi alle importazioni ed alle esportazioni nei principali paesi nel 1992.

Tabella I.3.1 - Il flusso di importazioni ed esportazioni (in miliardi di dollari) nel 1992

Paese	Importazioni	Esportazioni	Saldo della BP
Germania	4,70	7,46	+2,76
USA	3,86	5,36	+1,50
Italia	3,72	2,47	-1,25
Francia	3,61	4,83	+1,22
Regno Unito	2,93	5,25	+2,32

Fonte: *Indicatore farmaceutico, Farmaindustria 1994*

Più in generale:

- la CEE registra un saldo positivo di 5,70 miliardi di dollari ;
- l'OCSE registra un saldo positivo nella bilancia farmaceutica di 7,05 miliardi di dollari.

I.4 I CONSUMI FARMACEUTICI

Nel 1994 i consumi farmaceutici in Italia sono diminuiti del 6,38%. La spesa farmaceutica complessiva (pubblica e privata) è ammontata, nel 1994, a 19.539 miliardi di lire, con una riduzione del 11,23% rispetto al 1993.

In tabella I.4.1 vengono riportati le variazioni percentuali tra il 1993 ed il 1994 dei consumi e della spesa farmaceutica per i principali paesi.

Tabella I.4.1- Consumi e spesa farmaceutica nei principali paesi

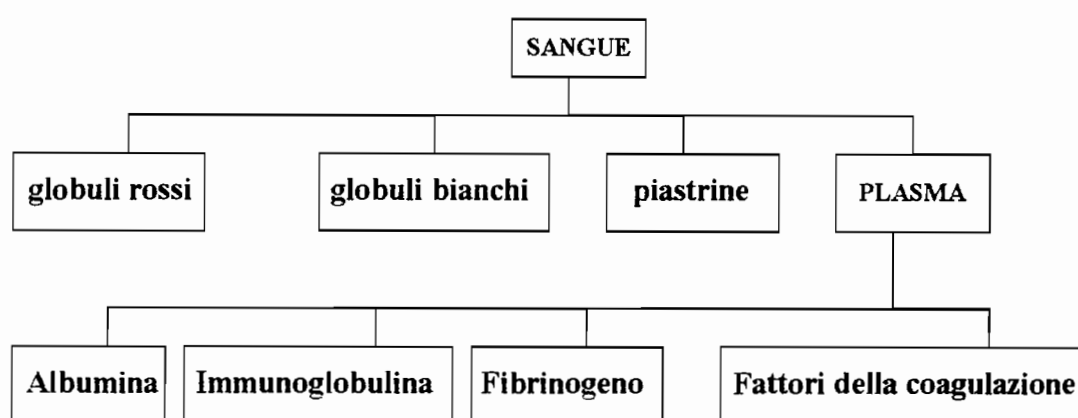
Paesi	Consumi (variaz. %)	Spesa (variaz. %)
Germania	+1,00	+5,00
Olanda	+3,00	+5,00
Italia	-6,38	-11,23
Spagna	-1,00	+5,00
Giappone	-1,00	+1,00

Fonte: *Indicatore farmaceutico, Farmaindustria 1994*

PARTE II

II.1 GLI EMODERIVATI

II.1.1. Identificazione del business



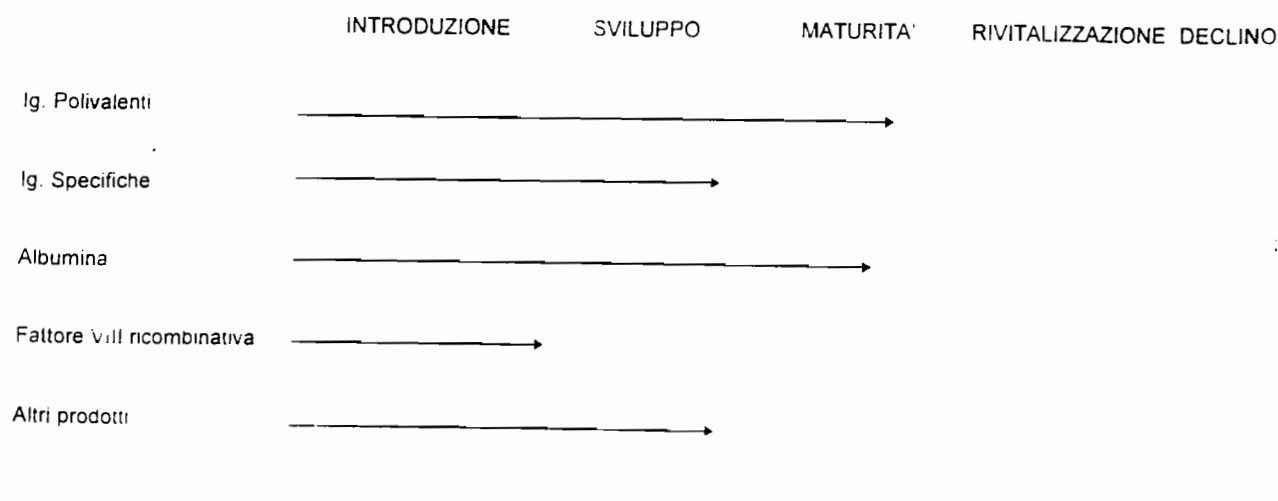
Il sangue è costituito per circa il 45% da una parte cellulare (globuli rossi o eritrociti, globuli bianchi o leucociti, piastrine) sospesa in una parte liquida, il plasma. Eritrociti, leucociti, piastrine e plasma rappresentano gli emocomponenti.

Il plasma rappresenta l'elemento base per la produzione degli *emoderivati*, intendendo per tali tutti quei prodotti (albumina, immunoglobuline, fattori della coagulazione, fibrinogeno) ottenibili tramite tecniche di frazionamento dalle proteine del plasma.

Gli emoderivati appartengono alla categoria dei farmaci etici e pertanto sono soggetti a delle condizioni sulla produzione e vendita diverse da tutti gli altri farmaci. La loro promozione in Italia, ad esempio, è sorvegliata dal Ministero della Sanità e può utilizzare solo canali specializzati rivolti ai medici.

In figura II.1.1 viene rappresentato il ciclo di vita dei principali emoderivati.

Figura II.1.1 - Ciclo di vita dei principali emoderivati



II.1.2 Le tecnologie

Da quanto detto nel paragrafo precedente risulta evidente come la materia prima per gli emoderivati sia costituita non tanto dal sangue, quanto piuttosto dal plasma.

Il processo produttivo dei plasmaderivati avviene attraverso quattro distinte fasi:

- a) raccolta del plasma;
- b) frazionamento del plasma;
- c) isolamento dei plasmaderivati;
- d) purificazione dei plasmaderivati.

a) Raccolta del plasma

Attualmente il plasma può essere raccolto in tre modi:

- 1) estraendolo da unità di sangue intero e lasciando i globuli rossi e gli altri emocomponenti per gli altri usi. In tale maniera si possono ottenere i seguenti tipi di plasma:

- *Fresh Frozen Plasma* (FFP), ottenuto separando il plasma dal sangue intero e congelandolo entro 6 ore dalla donazione. Questo tipo di plasma non subisce alcun processo di frazionamento e viene utilizzato quasi esclusivamente per trasfusioni di plasma intero.

- *Frozen Plasma* (FP): viene trattato come il FFP ma dopo più di 6 ore dalla donazione.

- *Recovered Plasma*, procurato da sangue intero "vecchio";

2) tramite *plasmaferesi*: questa tecnica, applicata analogamente anche per gli altri emocomponenti, consiste nell'estrarre il sangue intero dal donatore, separare immediatamente il plasma e ritrasfondere le componenti cellulari nel donatore. Il *Souce Plasma* così ottenuto, che costituisce la base da cui ricavare successivamente gli emoderivati, può essere immediatamente congelato per conservare le proprie attività biologiche; inoltre, poiché il plasma viene raccolto da unità speciali che operano esclusivamente per questo scopo, è più semplice selezionare i donatori adatti per ottenere prodotti specifici;

3) le proteine contenenti plasma possono essere ottenute dalla placenta umana trattata come un prodotto sterile dopo la nascita del bambino; tale metodo, utilizzato solo in Francia, garantisce però una scarsa sicurezza sulla qualità del plasma.

La raccolta di plasma avviene essenzialmente attraverso le prime due tecniche descritte, basate rispettivamente sulla donazione di sangue la prima, e sulla donazione del solo plasma la seconda.

A tale proposito è necessario evidenziare le principali differenze tra donare il sangue e donare il plasma:

- il plasma estratto viene riprodotto più rapidamente del sangue dall'organismo e pertanto la donazione di plasma può avvenire più frequentemente. Per questo motivo, mentre le donazioni di sangue sono limitate ad un massimo di 4 in un anno dal Consiglio Europeo, il limite per le donazioni di plasma è di 650 ml. per procedura di aferesi, per un massimo di 1 litro di plasma per donatore a settimana e 15 litri all'anno: ciò corrisponde ad un volume di liquido di circa 7 volte superiore a quello che può essere fornito da un donatore di sangue intero;

- una seduta di donazione di sangue intero dura dai 30 ai 45 minuti, di cui gli ultimi 15-20 sono trascorsi dal donatore rilassandosi dopo la donazione. Una seduta di plasmaferesi dura invece dai 90 ai 120 minuti, in funzione della quantità di plasma da prelevare;

- quando il metodo di raccolta è la plasmaferesi si hanno dei vantaggi derivanti dall'avere come base un piccolo gruppo di donatori abituali, il più importante dei quali consiste nel raccogliere plasma da persone continuamente controllate, riducendo così il rischio di malattie infettive.

Per questi motivi, la tendenza nel mondo è di un'adozione sempre maggiore delle tecniche di aferesi per la raccolta di plasma.

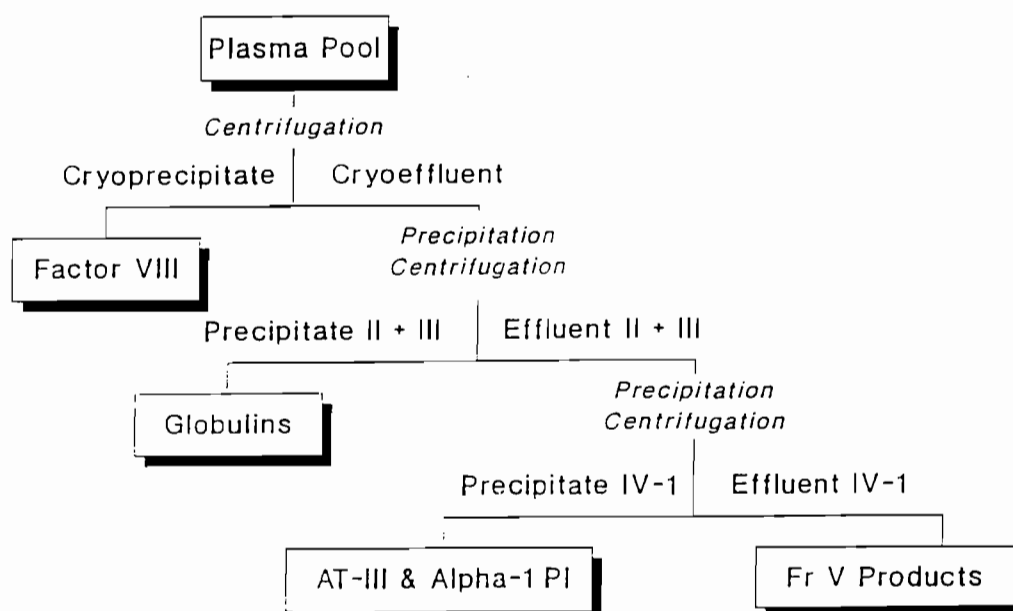
Attualmente vengono utilizzate due tecniche di plasmaferesi: plasmaferesi a sacche multiple e plasmaferesi con separatori cellulari.

Pro/contro	Vantaggi	Svantaggi
Tecniche		
Plasmaferesi a sacche multiple	- economicità	- scambio di sacche - alterazione della struttura del sangue - coagulazione del sangue
Plasmaferesi con separatori cellulari	- rapidità del processo - sicurezza	- alti costi di impianto e di esercizio

b) Frazionamento del plasma

Il metodo di frazionamento più utilizzato per tutti i prodotti è basato sul processo sviluppato negli anni '40 da E J Cohn nel quale il plasma passa attraverso trattamenti consecutivi per separare le parti componenti; ciascuno stadio intermedio produce dei precipitati che sono ulteriormente processati in prodotti finiti. In figura II.1.2 è rappresentato un diagramma generalizzato del processo di frazionamento.

Figura II.1.2 - Frazionamento del plasma



Fonte: *Miles Pharmaceutical Division*

In teoria, un litro di plasma può fornire una data quantità di un prodotto senza diminuire quella ottenibile di un altro prodotto; nella pratica, tuttavia, tali quantità dipendono dalle procedure utilizzate e dal grado di purezza richiesto per il prodotto finito.

II.1.3 Le funzioni d'uso

Gli emoderivati vengono segmentati in funzione delle loro applicazioni terapeutiche. Nella tabella seguente viene riportata per ciascun plasmaderivato la rispettiva patologia di utilizzo.

Va comunque ricordato che spesso i prodotti sono ulteriormente sottosegmentati in funzione del mercato finale; in Italia, ad esempio, le immunoglobuline (Ig) sono

suddivise in IgH, ad uso quasi esclusivamente ospedaliero, IgA (a carico dello stato) e IgB (a parziale carico del paziente), vendute per il 50% in farmacia.

GLI EMODERIVATI E LE RELATIVE FUNZIONI D'USO

EMODERIVATI	FUNZIONI D'USO
Albumina	Ripristino del volume di plasma in seguito a shock, trauma, interventi chirurgici, ustioni
Inibitore Alfa 1	Trattamento di enfisemi causati da deficienze genetiche
Fattore concentrato antiemofiliaco	Profilassi e trattamento dell'emofilia A
Fattore VII antiemofiliaco	Trattamento dell'emofilia e di gravi emorragie
Antinibitore coagulante complesso	Trattamento dell'emofilia A in presenza del Fattore VIII inibitore
Antitrombina III	Trattamento di deficienze ereditarie di ATIII
Immunoglobulina Cytomegalovirus	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione al Cytomegalovirus
Fattore IX complesso	Profilassi e trattamento dell'emofilia B ed A con il Fattore VIII
Fattore XIII	Trattamento di emorragie e deficienze di Fattore XIII
Fibrinogeno	Trattamenti dovuti a carenze o assenze del fattore
Immunoglobulina Epatite B	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione all'epatite B
Immunoglobuline arricchite IgM	Trattamento e prevenzione della setticemia e di shock settici dovuti a liberazioni di tossine nei trattamenti antibiotici
Immunoglobuline	Trattamento di agammaglobulinemia; immunizzazione passiva per epatite A e morbillo
Frazioni di proteine del plasma	Ripristino del volume di plasma in seguito a shock, trauma, interventi chirurgici, ustioni
Fibrinolisi	Dissoluzione di ostruzioni vascolari
Immunoglobulina Rabbia	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione alla rabbia
Immunoglobulina Rubella	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione al morbillo tedesco
Immunoglobulina Tetano	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione al tetano
Immunoglobulina Vaccinia	Immunizzazione passiva conseguente ad esposizione al vaiolo

Fonte: IFPMA aggiornata da fonti industriali

Oltre a questi, esistono altri prodotti specializzati per i quali il volume della domanda è piccolo. Questi prodotti sono estratti soltanto in pochi processi di frazionamento e sono accumulati fino ad ottenerne le quantità necessarie nelle terapie di utilizzo.

II.2 IL CONTESTO AMBIENTALE

Nella produzione di medicinali, occorre sottolineare la caratteristica di unicità del sangue e del plasma. Riguardo alla loro donazione predominano atteggiamenti complessi e resistenze di ordine culturale ed emozionale. In alcuni paesi avanzati la donazione di sangue e plasma è considerato un atto volontaristico e non sono previsti compensi monetari, anche se spesso sono previsti compensi in beni, come pasti o vacanze remunerate. Per molti donatori l'atto è altruistico e dimostra l'impegno del donatore verso la comunità. Altri donatori pensano che essi debbano contribuire ora per il giorno in cui essi stessi potrebbero aver bisogno di sangue, plasma o emoderivati. E' il motivo corrente per le donazioni *dirette* o *autologhe* negli Stati Uniti, in cui il sangue del donatore è conservato per l'utilizzo del donatore stesso o della sua famiglia, con lo scopo di garantire la sicurezza del sangue dall'infezione.

Qualunque sia il livello di altruismo, le donazioni volontarie sono ammirevoli; ciò non vuol dire che necessariamente le donazioni remunerate siano un fatto negativo. Ad esempio, enti caritatevoli impiegano uno staff remunerato e dei sostenitori non remunerati. Entrambi hanno un ruolo importante e il pagamento dei salari non rende l'attività dei primi meno necessaria o lodevole di quella degli altri.

II.2.1 La legislazione della CEE: la Direttiva n. 381 del 1989

Definizioni

La Direttiva n. 381 del 1989 afferma nel preambolo:

“...la Comunità sostiene appieno gli sforzi del Consiglio d'Europa per incentivare la donazione volontaria e non remunerata di sangue o di plasma allo scopo di

rendere autosufficiente tutta la Comunità nell'approvvigionamento di prodotti a base di sangue..."

E poi all'articolo 3.4:

"Gli Stati Membri prendono tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità in materia di sangue e di plasma umani."

E' chiaro dalla Direttiva che l'obiettivo è l'autosufficienza della CEE piuttosto che quella delle singole nazioni. Ciò significherebbe la libera circolazione all'interno della UE del plasma e dei suoi derivati, assunto che siano conformi a degli standards comunitari. Tuttavia è probabile che i singoli Stati membri tenderanno di raggiungere l'autonomia nazionale in primo luogo. In tabella II.2.1 è riportato lo stato dei donatori di plasma nei principali paesi.

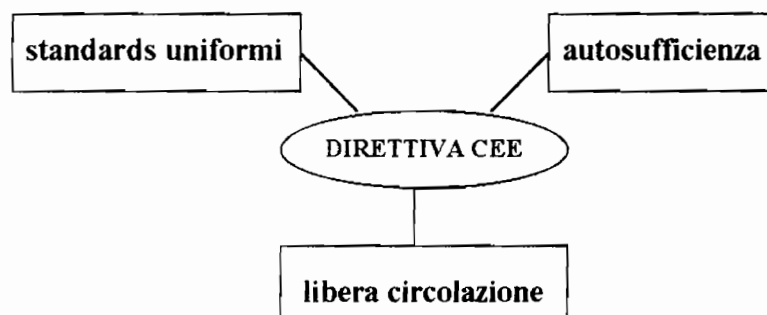
Tabella II.2.1 - Condizione dei donatori di plasma con plasmaferesi

PAESE	CONDIZIONE DEI DONATORI
Austria	Retribuiti
Finlandia	Volontari
Svezia	Retribuiti e Volontari
Germania	Retribuiti
Norvegia	Retribuiti
Inghilterra	Volontari
Scozia	Volontari
Francia	Retribuiti e Volontari
Belgio	Volontari
Paesi Bassi	Volontari
Svizzera	Retribuiti e Volontari
Russia	Compensati in beni
Cecoslovacchia	Compensati in beni
Polonia	Compensati in beni
Stati Uniti	Retribuiti
Giappone	Retribuiti
Australia	Volontari

Fonte: FIDAS, *Plasmaferesi produttiva SI o NO?*, 1984

La preferenza della Direttiva n. 381 del 1989 per le donazioni volontarie è dovuta al fatto che il plasma così ottenuto dovrebbe essere meno soggetto a infezioni di quello ottenuto da donatori remunerati.

Obiettivi



I principali obiettivi della Direttiva sono:

- Assicurare che gli enti, pubblici e privati, applichino **standards uniformi** per i processi di selezione e test dei donatori e dei processi di produzione utilizzati per la preparazione dei medicinali derivati dal sangue umano e dal plasma (articoli 3 e 4);
- Promuovere l'**autosufficienza** per quanto attiene al sangue e al plasma umano, incoraggiando, a tal fine, le donazioni di sangue volontarie. Se uno Stato volesse raggiungere l'autosufficienza nel plasma, potrebbe far effettuare il frazionamento del plasma da un terzo paese, possibilmente al di fuori della CEE, che dovrebbe poi restituire il prodotto per il consumo al primo paese.
- Un ulteriore obiettivo, meno esplicito, è quello di raggiungere la **libera circolazione** del sangue e degli emoderivati all'interno della Comunità assicurando standards uniformi per la donazione e la produzione.

Attualmente tali obiettivi non sono stati raggiunti. La Comunità Europea è già autosufficiente per il sangue intero, cioè i donatori forniscono abbastanza sangue intero per le applicazioni dal sangue intero e dalle sue componenti cellulari. Infatti, la CEE esporta globuli rossi concentrati, poichè c'è un eccesso di offerta. Invece la Comunità è lontana dal raggiungere l'autosufficienza per il plasma da frazionare. Ciò comporta anche una deficienza nei derivati dal plasma ottenuti dal frazionamento.

II.2.2 La legislazione nei Paesi della CEE

Belgio: La raccolta di sangue e plasma è regolata dal regio decreto del 10 novembre 1971. Questo stipula il monopolio pubblico della Croce Rossa.

Francia: La legge del 1952 attribuisce il monopolio della raccolta di sangue e plasma al Service National de la Transfusion Sanguine. Nel 1992 è stata creata l'Agence française du Sang (AFS), per il controllo della raccolta, della produzione e della distribuzione degli emoderivati, in seguito all'emanazione della direttiva CEE sull'autosufficienza. Inoltre è stato creato il Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies, che è il solo ente autorizzato a concedere licenze per il frazionamento del plasma.

Germania: non c'è una legge nazionale che regola la raccolta di sangue e plasma e la produzione degli emoderivati. La Camera federale dei Fisici ha emanato una serie di linee guida per le trasfusioni.

Paesi Bassi: gli articoli 1-13 della Legge per la Trasfusione del Sangue furono introdotti nel 1988. Gli articoli 14-46 furono aggiunti nel 1993. La legge stabilisce che solo il Laboratorio Centrale del Servizio Nazionale di Trasfusione della Croce Rossa Olandese (CLB), le banche del sangue e i servizi militari di trasfusione sono autorizzati alla raccolta e alla produzione di emoderivati.

Regno Unito: le agenzie di stato sono le uniche organizzazioni designate per legge alla raccolta e al frazionamento del sangue e del plasma.

Italia: la legge italiana vieta il monopolio per la raccolta e la produzione di plasma, sangue e derivati. La raccolta basata sulle donazioni volontarie iniziò nel 1927, negli ospedali e in centri trasfusionali esterni, ma ciò coprì appena il 10% dell'ammontare totale delle trasfusioni. La legge vieta la remunerazione dei donatori che devono rimanere anonimi.

La legge 592/1957 attribuì maggior responsabilità per la raccolta del sangue agli ospedali e stimolò un maggior coordinamento della raccolta a livello locale. Fu incoraggiato altresì lo scambio tra i vari centri regionali. Nel 1991 fu stabilito che lo scambio di unità di sangue tra i centri dovesse avvenire a prezzi fissi.

In realtà la situazione dei vari centri trasfusionali nelle regioni è disomogenea e il coordinamento è difficile. Per questo, sono le associazioni locali ad occuparsi del coordinamento.

Esiste un monopolio di fatto per la produzione di emoderivati. Per legge, il paese può avere un produttore di plasma per 20 milioni di abitanti. Gli ospedali raccolgono il sangue e il plasma, fornendolo ai centri che realizzano il frazionamento. Con una popolazione che ha superato attualmente i 60.000.000, sono tre i produttori nazionali - peraltro tutti appartenenti ad un unico gruppo: il Gruppo Marcucci - che detengono i 5 centri di frazionamento nel paese.

II.2.3 I Problemi di sicurezza

Pazienti	Donatori
<ul style="list-style-type: none"> • rischio di trasmissione delle malattie infettive note e non note <p>⇒ test del sangue</p> <p>⇒ nuove tecnologie per l'individuazione del virus HIV e la riduzione dei rischi derivanti dalla <i>fase finestra</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • rischio mentre donano • rischio se si supera la frequenza massima di donazione <p>⇒ utilizzo di macchinari per l'autoferesi</p> <p>⇒ controllo della frequenza delle donazioni</p>

Fattori di rischio per i pazienti

Il test dei donatori è vitale per il processo di raccolta del plasma. Anche prima dell'avvento dell'AIDS, i rischi di trasmissione di malattie infettive erano elevati (tabella II.2.2). Oggi tali rischi sono ridottissimi (quello di AIDS, il più temuto, è valutato in 1:100.000 trasfusioni) e in certi casi praticamente assenti.

Tabella II.2.2 - Infezioni trasmissibili con la trasfusione del sangue

	EPATITE C
	EPATITE B E DELTA
	EPATITE F
INFEZIONI TRASMISSIBILI	AIDS
	MALARIA
	LUE
	TOXOPLASMOSI
	INFEZIONI DA EBV
	INFEZIONI DA HTLV I

Dati i numerosi contagi di emofiliaci con il virus dell'AIDS sono state sollevate notevoli preoccupazioni. Tuttavia il rischio di infezione di HIV è stato notevolmente ridotto dall'aprile 1985 poichè si sono resi disponibili i reagenti per determinare la presenza degli anticorpi all'HIV nel sangue o nel plasma.

Un aspetto di particolare rilievo è la *finestra di 12 settimane* tra il momento in cui un donatore di sangue o plasma contrae l'infezione da HIV e quello in cui il test è positivo. Si sta studiando un nuovo test - il test PCR - per abbreviare il periodo finestra e nuove procedure per rendere più elevato il livello di sicurezza. Resta comunque il rischio legato ai nuovi virus che non sono nè individuati nè distrutti dai sistemi attuali.

Fattori di rischio per i donatori

Il rischio per i donatori emerge in due momenti:

- rischio mentre donano il plasma
- rischio di donare superando la frequenza massima

Il primo tipo di rischio è molto ridotto anche se un rischio più serio deriva dalla raccolta di plasma effettuata senza utilizzare macchinari per l'autoferesi.

La situazione in Italia

In Italia i volontari che donano il sangue almeno due volte all'anno sono circa un milione. I gruppi di volontariato sono l'Avis, le federazioni Fratres e Fidas e la Croce

Rossa, che si battono per sensibilizzare l'opinione pubblica alla risoluzione del "problema sangue". Si mira ad educare l'opinione pubblica sulla sicurezza e sulla necessità delle donazioni periodiche.

I derivati del sangue prodotti da plasma infetto, che recentemente hanno occupato le pagine dei giornali e suscitano apprensione in chi teme di doverne fare uso, ripropongono il quesito se sia possibile produrre emoderivati sicuri. La scienza è arrivata a produrre emoderivati sintetici, che saranno sempre più importanti in futuro. Il primo emoderivato da ingegneria genetica ad essere stato introdotto nel mercato è stato il Fattore VIII, per il trattamento dell'emofilia A, in commercio da alcuni anni nei paesi più avanzati, *ma solamente dal 1995 in Italia*, dove l'approvazione è stata ottenuta a seguito degli scandali del "plasma infetto".

La ricerca di emoderivati da ingegneria genetica progredisce con grande velocità, ma l'Italia rischia di perdere le opportunità economiche di questo settore dati gli scarsi incentivi alla biotecnologia.

II.3 LA STRUTTURA DELLA DOMANDA

Fattori che influenzano la domanda di emoderivati

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • NUMERO DEI PAZIENTI E TIPO DI MALATTIA • PREZZO • RESTRIZIONI DEL BUDGET DEI GOVERNI PER LA SALUTE PUBBLICA • incremento del numero di malati da AIDS; • crescita dei livelli di dosaggio di emoderivati derivanti dallo sviluppo di nuove terapie; • non uniformità dei metodi di diagnosi nei diversi paesi; • diversa quantità di prodotti finiti ottenibili da analoghi quantitativi di plasma; • differente legislazione nei singoli paesi. |
|---|

Mentre per le prime tre variabili è possibile effettuare una stima relativamente precisa, risulta invece più complicata una valutazione degli altri fattori, per i quali si adottano alcuni modelli che identificano tre tipi di domanda, tutti in termini di volume:

1) DOMANDA CLINICA: è il volume di prodotti del plasma che sarebbe prescritto se dottori e pazienti non tenessero conto del prezzo e se non ci fosse limite di offerta.

Questa rappresenta il limite massimo di consumo.

2) DOMANDA DETERMINATA DAL PREZZO: assume che non vi è carenza di offerta, per cui il prezzo determina il livello della domanda, come per qualsiasi mercato. Tuttavia il mercato degli emoderivati non segue le regole ordinarie. Questa rappresenta il limite minimo di consumo.

3) DOMANDA DETERMINATA DALL'OFFERTA: è la quantità consumata quando il fattore limitante è la quantità offerta e non il prezzo. Questa domanda può giacere al di sotto di quella determinata dal prezzo.

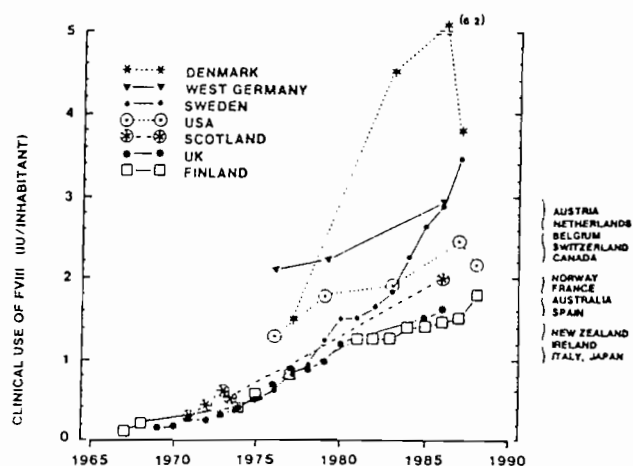
II.3.1 La tipologia e la dimensione della domanda interna

II.3.1.1 La domanda di emoderivati

Il valore del consumo nei paesi della CEE dei principali emoderivati (Fattore VIII, Albumina, Immonoglobuline IV) è riportato nel modello di domanda e offerta sviluppato dalla società di consulenza *REMIT Consultants Ltd* e riportato in Appendice A. I risultati del modello mostrano una netta crescita dei consumi tra il 1989 ed il 1995 di tutti e tre i prodotti in ogni paese, chiaramente correlata all'incremento del numero di malati curati con questi farmaci. Un confronto grafico tra i consumi di ogni emoderivato nei due anni è descritto nei grafici nelle figure II.3.2, II.3.3. e II.3.4..

Nella figura seguente viene invece descritto lo sviluppo dell'uso clinico del Fattore VIII nei principali paesi: la netta differenza nei consumi tra alcuni di essi (ad esempio tra Finlandia e Danimarca nel 1986) può essere spiegata essenzialmente dalle differenze nei metodi di trattamento (in Danimarca sono state adottate terapie ad alto dosaggio chiamate Bonn Protocol).

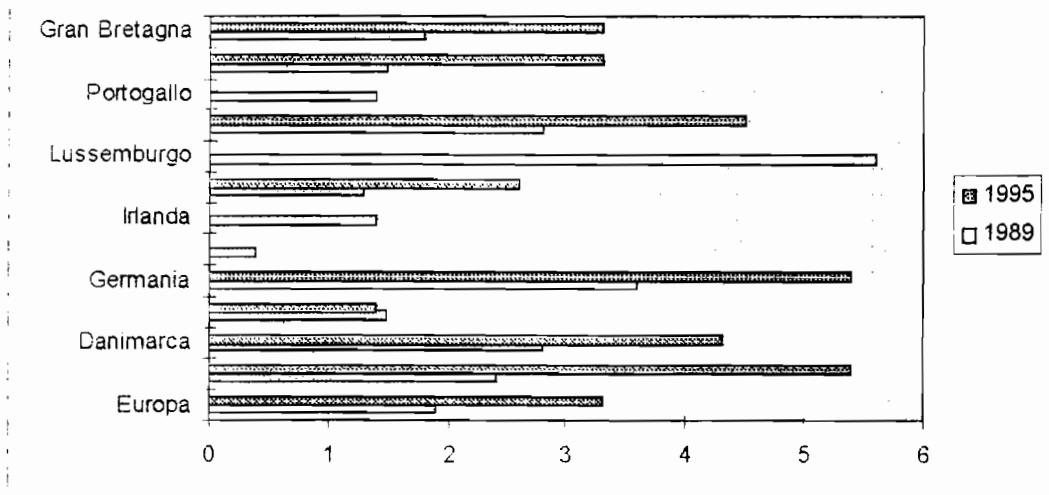
Figura II.3.1 - Uso del Fattore VIII in alcuni paesi



Fonte: REMIT Consultants

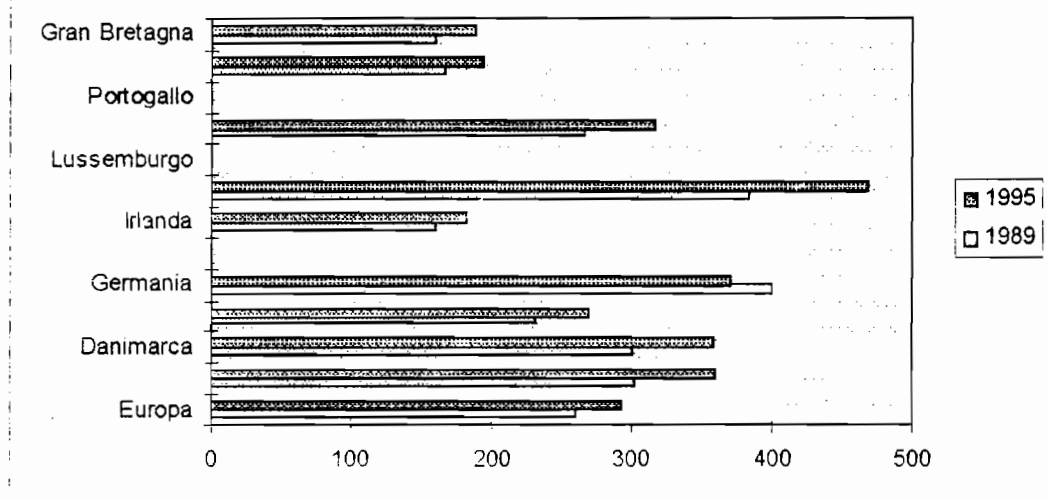
Per quanto riguarda gli altri emoderivati, in particolare tutti i fattori coagulanti, non sono disponibili dati sufficientemente significativi, nonostante alcuni di essi occupino importanti nicchie di mercato.

Fig. II.3.2 - Consumo di fattore VIII (in IUs pro capite) nei paesi della CEE



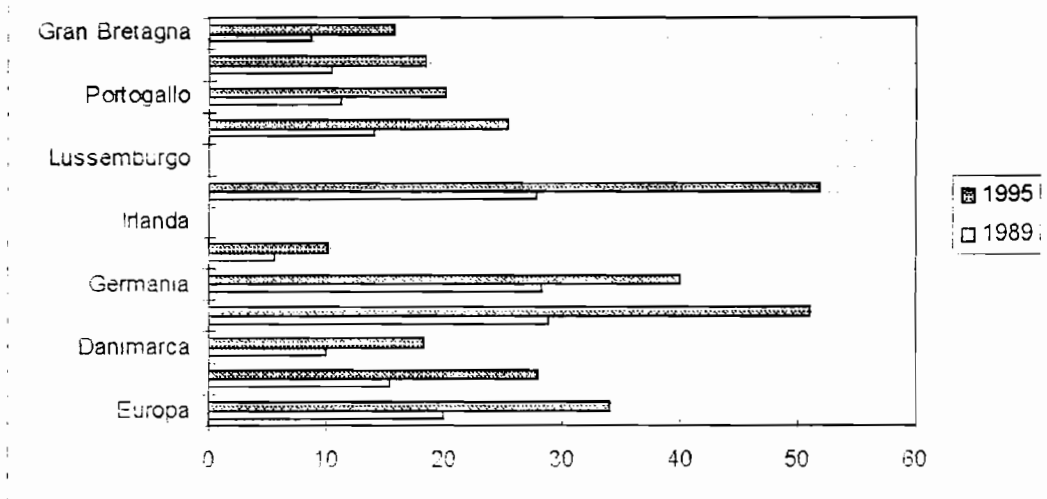
Fonte: REMIT Consultants

Fig.II.3.3 - Consumo di Albumina (kg per 1000 abitanti) nei paesi della Cee.



Fonte: REMIT Consultant

Fig.II.3.4 - Consumo di Immunoglobuline IV (kg per 1000 abitanti) nei paesi della Cee.



Fonte: REMIT Consultants

II.3.1.2 La domanda di plasma

La stima della domanda di plasma viene effettuata adottando un *driver product*, ovvero quel prodotto il cui consumo determina la quantità di plasma necessario a soddisfarla. A tale scopo viene generalmente utilizzato il Fattore VIII, che rappresenta il prodotto maggiormente richiesto.

Dal modello elaborato dalla *REMIT* si ricava in questo modo la domanda di plasma ed il conseguente surplus (deficit) in funzione dell'offerta. I risultati mostrano che nell'ultimo quinquennio il deficit di plasma europeo si è ridotto di circa il 30%; inoltre mentre nel 1989 tutti i paesi della CEE presentano un deficit di plasma, ad eccezione di Belgio, Danimarca e Francia, nel 1995 accanto agli ultimi due paesi, si ritrovano anche Lussemburgo, Grecia, Olanda, Portogallo e Gran Bretagna con un surplus di materia.

L'identificazione del fattore VIII come product driver è da considerare una prassi non da tutti accettata; molti studi rivelano che il rapido incremento nella domanda di albumina potrebbe spingere gli esperti a considerare questo prodotto product driver entro il 2000. Individuare il fabbisogno di plasma sulla base del fabbisogno di albumina porta a stime divergenti in quanto l'albumina richiede, per essere prodotta, una maggiore quantità di plasma rispetto al fattore VIII.

Lo sviluppo della domanda di albumina è dovuto alla sua capacità di sostituire il plasma fresco congelato per la cura di pazienti che mancano del Fattore V di coagulazione e nello stesso tempo di garantire una maggiore sicurezza. In tabella II.3.1 si confrontano le domande di plasma determinate da diversi prodotti, nel 1992, in Europa.

Tabella II.3.1 - Domanda di plasma in relazione al consumo dei principali emoderivati

	Consumo nel 1992 nell'UE	Consumo pro capite	Quantità ottenuta	Bisogno di plasma
Albumina umana	123,5 tonn.	0,361 grammi	20 kg/1.000 litri	6,2 mil. di litri
Fattore VIII concentrato	720-880 mil I.U.	2,1-2,6 I.U.	180 I.U./1 litro	4-4,8 mil. di litri
Immuno- globulina	11,4 tonn.	0,033 grammi	2,5 (3,0) kg/1000 litri	4,3 mil. di litri

Fonte: EAPPI, 1992

Le cifre basate sulla domanda di albumina hanno dunque rivelato un fabbisogno di plasma della Comunità Europea nel 1992 di 6.2 milioni di litri all'anno che comparato con la disponibilità di 2,5 milioni, ha generato un disavanzo di 3,7 milioni di litri che è stato coperto dai centri di plasmaferesi della Food and Drug Administration.

II.3.2 Importazioni e Esportazioni

Di seguito vengono riportate alcune considerazioni sui flussi di scambio dei principali paesi; in Appendice B sono invece riportati i dati di scambio per tutti gli stati europei relativamente al biennio 1989 - 1991.

Paese	Caratteristiche dei flussi import/export
Belgio	<ul style="list-style-type: none"> • autosufficiente per i fattori della coagulazione • importa Immunoglobuline
Francia	<ul style="list-style-type: none"> • importa emoderivati (solo se il plasma deriva da donatori volontari) • non esporta
Inghilterra	<ul style="list-style-type: none"> • importa tutti gli emoderivati • esporta in numerosi paesi
Olanda	<ul style="list-style-type: none"> • importa plasma e suoi derivati (solo se il plasma deriva da donatori volontari)

Belgio - *Importazioni dei derivati del plasma.* Il Belgio è autosufficiente nei fattori della coagulazione standard; vengono importati soltanto prodotti specialistici, come il Fattore XIII, poichè il mercato domestico è troppo piccolo per giustificare la produzione locale. Inoltre viene importata una parte consistente di immunoglobuline.

Francia - *Importazioni ed esportazioni di sangue, plasma e derivati del plasma.* Recentemente è stato vietato di importare emoderivati ottenuti da donatori remunerati, anche se all'inizio degli anni '90 il CNTS di Parigi importava plasma per un ammontare pari al 20% circa del fabbisogno del paese. Ciò era dovuto essenzialmente

ad una carenza di albumina, la cui domanda attualmente è diminuita grazie ad una politica di razionalizzazione dei consumi.

Le importazioni sono invece consentite per i prodotti speciali di cui non vi è offerta nazionale. L'implementazione della Direttiva Comunitaria sui prodotti del plasma a partire dal 1 gennaio 1993 ha implicato che i prodotti del plasma con licenza negli altri stati membri devono essere ammessi anche in Francia.

Gli impianti per il frazionamento in Francia non possono per legge produrre per l'esportazione. Comunque, se c'è un eccesso di produzione, i prodotti possono essere esportati ma tale pratica è sottoposta a stretta regolamentazione. In passato, il mercato delle esportazioni includeva la Germania e i paesi del terzo mondo a scopi umanitari. La tabella seguente mostra il commercio di frazioni del sangue di origine umana; le cifre evidenziano che la Francia può considerarsi autosufficiente nei prodotti del plasma ai livelli di consumo correnti.

Tabella II.3.2 - Francia, commercio dei derivati del sangue, 1989-1991

Frazioni di sangue umano	In valore (migliaia di FF)	In quantità (tonnellate)
1989		
Importazioni	109.5	230
esportazioni	165.2	308
Saldo	55.70	78
1990		
Importazioni	66.4	
esportazioni	259.2	108
Saldo	192.80	223
1991		115
Importazioni	77.6	136
esportazioni	173.2	146
Saldo	95.60	10

Fonte: Eurostat

Inghilterra - Importazioni ed esportazioni di sangue, plasma e suoi derivati. Tutte le società private che vendono derivati del plasma in Inghilterra importano i loro prodotti.

Il rapporto annuale del BPL stima che il mercato dei prodotti importati sia pari a 10 milioni di sterline (12.5 milioni di ECU). Le importazioni di prodotti delle frazioni del sangue di origine umana nel 1992 sono stimate essere pari a 19.6 milioni di sterline in valore (111.895 kg. in volume). Il deficit degli scambi era di circa 16 milioni di sterline (20 milioni di ECU), causato principalmente dalle importazioni di immunoglobuline: ciò suggerisce che l'Inghilterra non è autosufficiente in tale prodotto.

I paesi fornitori sono la Germania, gli USA e l'Austria. I mercati dell'esportazione sono l'Irlanda, i Paesi Bassi e la Svezia, e anche in un gran numero di paesi dell'Africa e dell'Asia.

Olanda - *Importazioni ed esportazioni di sangue, plasma e suoi derivati.* Nei passati 10 anni l'Olanda è stata costretta ad importare il plasma ed i suoi derivati; nel 1991 il Fattore VIII è stato importato per l'11,7% dei suoi consumi. La prospettiva di raggiungere l'autosufficienza è vincolata all'accettazione di plasma proveniente da paesi che fanno uso di donatori remunerati.

II.3.3 La domanda in Italia

ANDAMENTO DI PRODUZIONE, SCAMBI CON L'ESTERO, E DOMANDA INTERNA DAL '90 AL '94

(Mld. Lit. a prezzi ex fabbrica)	1990	1991	1992	1993	1994	% var. 94/93	% var. 94/90
Produzione	195,0	210,0	220,0	201,0	175,0	-12,9	-2,7
Importazione	206,0	220,0	221,0	252,0	262,0	+3,9	+6,2
Esportazione	36,0	40,0	45,0	38,0	35,0	-7,9	-0,7
Dom. interna	365,0	390,0	396,0	415,0	402,0	-3,1	+2,4

Fonte: Databank. Farmaindustria

II.3.3.1 Andamento della domanda interna

I principali clienti di emoderivati sono le **strutture sanitarie** pubbliche (Aziende sanitarie Locali, ospedali) e private: la vendita avviene attraverso delle convenzioni che le regioni stipulano con le aziende produttrici nazionali fornendo ad esse il plasma da

frazionare in conto lavorazione; ecco perchè più che di vendita si parla di scambio. Nel complesso, tale domanda è costituita per i 4/5 dai 300 maggiori ospedali italiani.

La ricorrente carenza di plasma, ha creato qualche difficoltà per la conseguente scarsa disponibilità di alcuni emoderivati. Nonostante ciò, e nonostante i prezzi degli emoderivati abbiano subito per legge più di una riduzione, il valore del mercato italiano degli emoderivati nel quinquennio 1990/1994 è risultato in lieve crescita (+ 2,4 %), pur rimanendo praticamente stazionario negli ultimi due anni.

Nella composizione della domanda in valore (tab.II.3.3), l'albumina è il primo prodotto, sia pure in calo, seguita dalle immunoglobuline stabili.

In forte crescita il segmento che comprende tutti gli altri prodotti, in cui prevale nettamente il Fattore IX, fibrinogeno, inibitori plasmatici ed altri fattori di coagulazione.

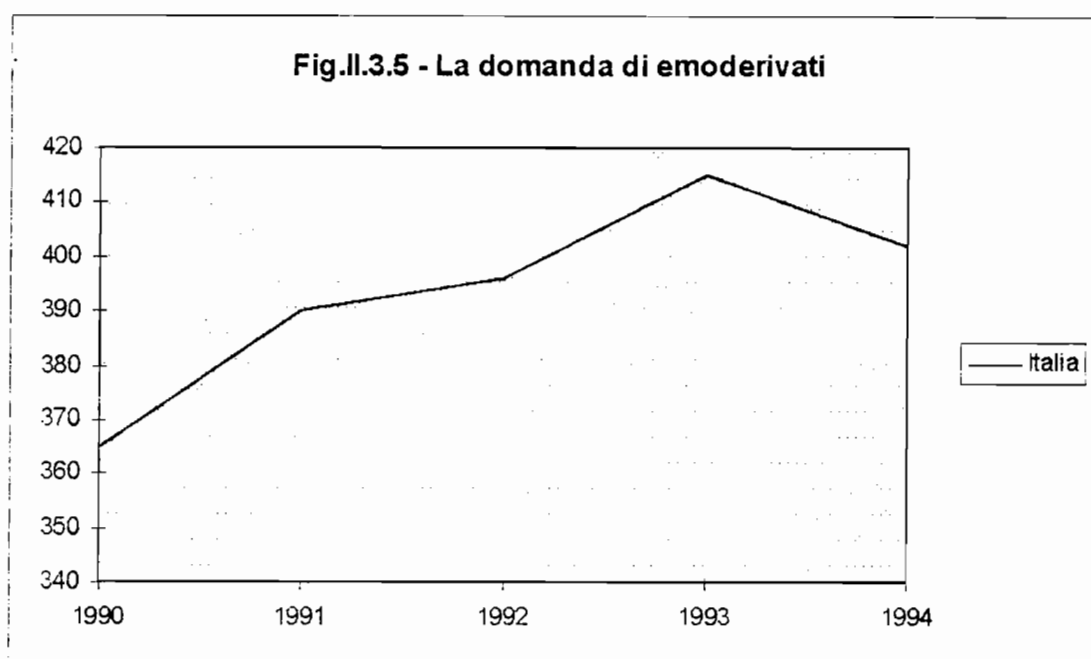
Tabella II.3.3 - Composizione del mercato dal 1992 al 1994 (Md. Lit.)

Prodotto	Valore	%	Valore	%	Valore	%	% Variaz. 1994/93
Albumine	188.0	47,4	187.0	45,1	165,0	41,0	-11,8
I.G.	104.0	26,3	110.0	26,5	107.0	26,6	-2,7
Altri	104.0	26,3	118.0	28,4	130.0	32,3	+10,2
Totale	396.0	100,0	415.0	100,0	402,0	100,0	-3,2

Fonte: Databank

Venendo al trend verificatosi negli ultimi anni, la domanda interna complessiva è cresciuta nel quinquennio 1990-1994 con un incremento medio annuo del 2,4 % in valore (figura II.3.5, dati in valore).

Nelle immunoglobuline, caratterizzate (come tutti gli emoderivati) da prezzi relativamente stabili, la flessione si è registrata a partire dal 1994 (-2,7 % rispetto all'anno precedente).



Fonte: elaborazione su dati *Databank*

II.3.3.2 Andamento degli scambi con l'estero

I quantitativi di emoderivati prodotti non sono sufficienti a coprire il fabbisogno nazionale su tutta la gamma. Negli ultimi anni, infatti, l'Italia è divenuta autosufficiente nel sangue ma non nel plasma e nei suoi derivati, per cui è elevato il ricorso a prodotti reperibili sul mercato libero. La produzione interna di plasma è pari al 50 % del fabbisogno "teorico" del paese, quantificabile in 800.000 litri, ma, per l'uso non corretto, il fabbisogno "pratico" interno raggiunge i 1.200.000 litri, facendo salire la quota di importazione a circa il 50 %.

Emoderivati: export produzione, import consumo, dal 1990 al 1994

(% in valore)	1990	1991	1992	1993	1994
export/produzione	18,5	19,0	20,5	18,9	20,0
import/consumo	56,4	56,4	55,8	60,7	65,5

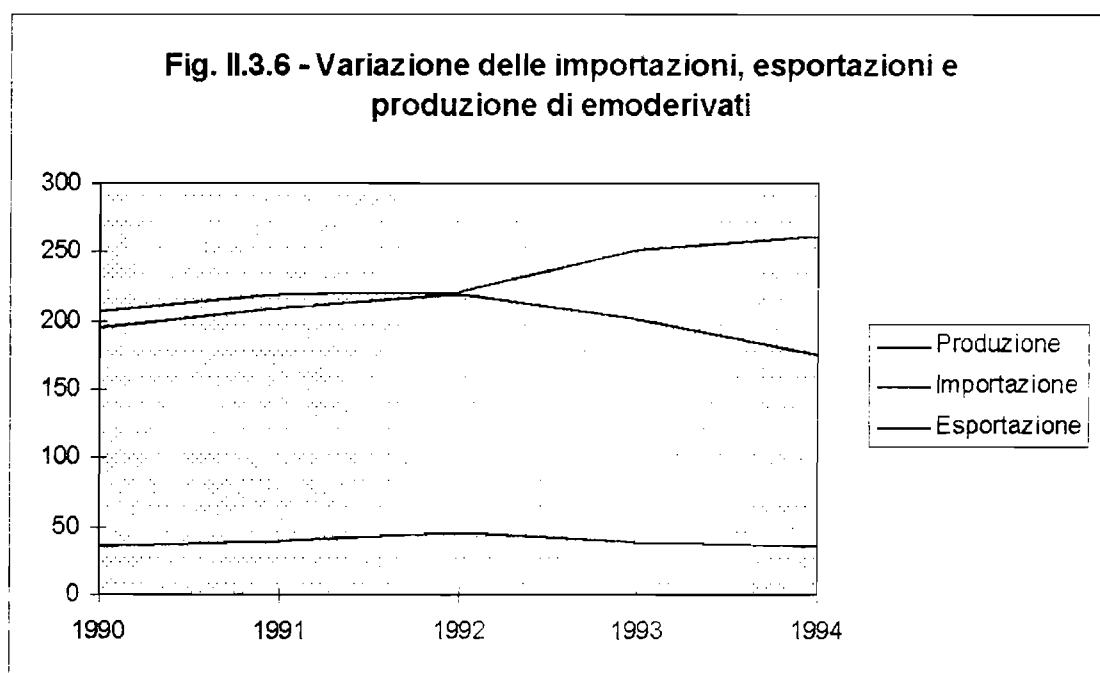
Fonte: *Databank, Farminindustria*

Venendo ai flussi di importazioni e di esportazioni, nel 1989 l'Italia importava circa 500.000 Kg. di plasma dagli U.S.A. dall'Europa dell'Est e dalla Francia.

Sostanzialmente stabili fino al 1992, le importazioni hanno fatto necessariamente registrare incrementi crescenti soprattutto per la diminuita disponibilità di prodotti frazionati in Italia. Fanno eccezione le importazioni di sangue umano, coperte per la quasi totalità dagli U.S.A. che dal 1992 iniziano a risentire degli effetti della Direttiva CEE 389/91.

I prodotti del plasma vengono esportati in Germania e Portogallo, e al di fuori della CEE in Iran, Cina, Algeria, Turchia, Malta, Ecuador e Salvador. I prodotti più esportati sono gli IVIG, i fattori coagulanti e l'albumina umana.

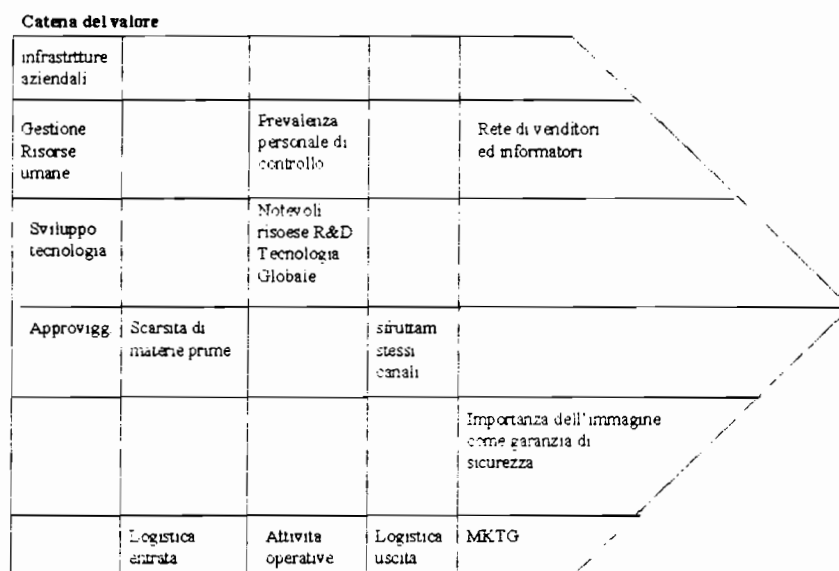
Dopo un trend positivo dal 1990 al 1992, le esportazioni risultano in progressiva diminuzione, in concomitanza con il calo della produzione nazionale (figura II.3.6).



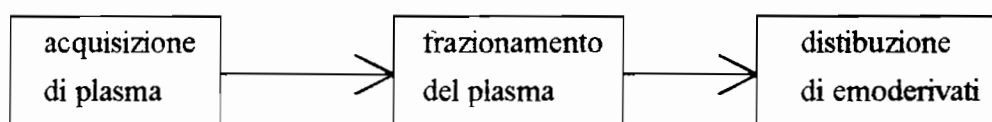
Fonte: *Databank, Farmainustria*

In Appendice C si riporta il flusso di scambio dell'Italia per i singoli prodotti.

II.4 LA STRUTTURA DELL'OFFERTA



II.4. 1 Dal fornitore al cliente



Il processo di acquisizione e frazionamento

La RACCOLTA di plasma può avvenire in due tipi di strutture: quelle con scopo di lucro - i **profit blood services** - e quelli senza scopo di lucro - i **non profit blood services**.

Tabella II.4.1- Sedi in cui si pratica la plasmafèresi produttiva

PROFIT BLOOD SERVICES	NON PROFIT BLOOD SERVICES
<ul style="list-style-type: none"> - bilancio tipico di ogni impresa commerciale - il plasma è venduto ad un'impresa industriale produttrice di frazioni plasmatiche o è diretto alla stessa impresa che è anche proprietaria del centro di plasmafèresi. 	<ul style="list-style-type: none"> - bilancio in parità per obbligo statutario o di legge - il plasma è diretto a strutture pubbliche di frazionamento o ceduto a imprese private dietro rimborso dei puri costi di produzione o dietro scambio con prodotti di frazionamento pronti all'impiego. - sono, nei vari paesi: <ul style="list-style-type: none"> <i>Servizi Trasfusionali gestiti dallo Stato</i> ed inseriti nel rispettivo Servizio Sanitario Nazionale (Inghilterra e Francia); <i>Servizi Trasfusionali della Croce Rossa</i> (Svizzera e Finlandia); <i>Banche del Sangue di ospedali</i> (USA); <i>Banche del Sangue di comunità</i> (USA); <i>Centri Trasfusionali delle Associazioni di Donatori</i> (Italia); <i>Servizi Trasfusionali militari.</i>

Fonte: FIDAS. *Plasmafèresi produttiva SI o NO?*, 1984

La tabella II.4.2 rivela che nel 1992 sono stati FRAZIONATI, con tecniche diverse, 17 milioni di litri di plasma, dei quali 7.5 milioni in Europa.

Tabella II.4.2 - Volume di plasma frazionato¹ nel mondo (milioni di litri), 1992

USA	
Hyland	1.7
Alpha Therapeutics	1.7
cutter	1.6
Armour	1.2
Melville (N.Y. Blood center)	0.3
Altri	0.4
TOTALE	6.9
Europa	
EPFA	3
Immuno (A)	1
Merieux (F)	1
Marcucci (I)	0.8
Behring (G)	0.5
Altri	1.2
TOTALE	7.5
Altri Paesi	
Giappone	0.8
Australia	0.2
Altri	1.5
TOTALE	2.5

Fonte: *Atti del Terzo Simposio SIITS-AICT*, 1992

L'industria del plasma e del sangue fa capo in Europa a due associazioni:

- **EAPPI**, European Association of the Plasma Product Industry, istituita nel gennaio del 1994, che comprende 12 delle maggiori società produttrici di plasmaderivati in Europa e che rappresentano il settore privato;
- **EPFA**, European Plasma Fractionation Association, istituita nel 1990, che è la riconosciuta rappresentante di 24 centri "not for profit" per il frazionamento del plasma in Europa e altrove, che rappresenta il settore pubblico. Sono inclusi anche 3 impianti della Croce Rossa e precisamente: il laboratorio centrale di frazionamento olandese di Amsterdam, quello svizzero di Berna e quello finlandese di Helsinki.

¹ Da enti pubblici e imprese private

La situazione nei paesi della CEE agli inizi degli anni 1990 risultava tale:

Paese	Centro raccolta	Vol. raccolto	Centro frazion.	Vol. frazionam.
Belgio	pubblico	280.000 litri	pubblico	220.000 litri
Danimarca	pubblico	50.000 litri	privato	200.000 litri
Francia	pubblico	750.000 litri	pubblico	1.800.000 litri
Germania	pubblico	750.000 litri	pubbl./privato	1.650.000 litri
Olanda	pubblico	170.000 litri	pubblico	250.000 litri
Gran Bretagna	pubblico	500.000 litri	pubblico	600.000 litri
Spagna	pubblico	100.000 litri	privata	450.000 litri
Grecia/Portog.	pubblico	50.000 litri		
Italia	pubblico		privato	400.000 litri

Belgio: La raccolta di sangue e plasma è gestita da organizzazioni soggette all'approvazione del Ministero della Sanità. In pratica ciò implica un monopolio virtuale della Croce Rossa attraverso gli ospedali che raccolgono plasma per il loro fabbisogno. Nel 1991 il plasma raccolto ammontava a 280.000 litri, quantitativo largamente superiore al fabbisogno nazionale. La capacità di frazionamento ammontava a circa 220.000 litri all'anno, in impianti non profit. Con 426.000 donatori di sangue e plasma nel 1991 (che rappresentano circa il 4.3% della popolazione), il Belgio ha raggiunto l'autosufficienza nell'offerta di plasma per frazionamento e nei principali derivati del plasma.

Danimarca: la raccolta di plasma avviene quasi esclusivamente in centri trasfusionali pubblici, mentre il frazionamento è effettuato dall'industria privata. Il plasma raccolto ammontava, nel 1991, a 50.000 litri e la capacità di frazionamento era pari a 200.000 litri annui.

Francia: La raccolta ed il frazionamento di sangue e plasma è gestita dal Servizio Nazionale per la Trasfusione del Sangue. L'unica eccezione al monopolio di stato è l'*Istituto Merieux* specializzato nel frazionamento di sangue placentale (che viene

importato da paesi extraeuropei) che è sottoposto al controllo della *Agence Francaise du Sang* (AFS). Il plasma raccolto ammontava a 750.000 mila litri e la capacità di frazionamento superava 1.800.000 litri. L'*Agence Francaise du Sang* sostiene che la Francia è autosufficiente nei principali prodotti del plasma.

Per quanto attiene alla produzione di emoderivati, quella relativa alla albumina è aumentata, tra il 1987 e il 1988, di 5 tonnellate circa, mentre quella del Fattore VIII è diminuita nello stesso periodo del 9,3%. Se questo trend sarà confermato nel futuro si potrà considerare l'albumina come *driving product* al posto del Fattore VIII.

Tabella II.4.3 - *Quantità di emoderivati prodotta nel 1987/1988*

Prodotto	Unità	1987	1988
Plasma secco	g	462.448	-
Albumina	g	15.050.023	20.168.788
Fibrinogeno	g	16.913	13.512
Crioprecipitato	IU	277.140	35.950
Fattore VIII concentrato	IU	90.368.545	81.915.229
PPSB (Fattore IX)	ml	1.405.872	-
Antitrombina III	ml	259.000	-
Immunoglobulina normali	g	276.835	342.419
<u>Immunoglobuline specifiche:</u>			
Anti D	ml	375.260	269.473
Anti HBs	ml	102.998	69.403
Anti HA	ml	-	4138
Anti Rabbia	D 500 IU	6	105
Antirubeole	ml	37.155	7.904
Anti Varicella	ml	71.189	56.840

Fonte: *Agence Française du Sang*

Germania: Il sangue intero è raccolto dalla Croce Rossa attraverso 13 centri regionali non-profit ed attraverso 35 istituti; esistono, inoltre 100 banche del sangue legate agli ospedali. Il plasma raccolto nei centri pubblici ammonta a 750.000 litri. Il frazionamento è effettuato dai centri pubblici (900.000 litri all'anno) e da industrie private (750.000 litri all'anno). I centri privati per la plasmaferesi sono 18 ed operano all'interno di aziende private che realizzano il frazionamento in base a contratti continui.

Tavola II.4.4 - Centri profit di plasmafèresi in Germania

Aziende	Numero di centri
Immuno	6
Seroplast	6
Haemoplast	2
Biotest	1
ABO	1
Plasma Dienst Offenbach	1
UP Plasma	1
TOTALE	18

Fonte: Remit Consultants Limited. *Implications of the European Community's proposed policy for self-sufficiency in plasma and plasma products*. 1994

Paesi Bassi: La raccolta e la preparazione di emoderivati è realizzata solo dal Servizio Trasfusionale della Croce Rossa (CLB), dalle Banche del Sangue e dal Servizio Trasfusione Militare: mentre il CLB è una organizzazione indipendente, le Banche del Sangue e il Servizio Trasfusione Militare sono sottoposti a controlli governativi. Il plasma raccolto ammontava a circa 170.000 litri e la capacità di frazionamento a 250.000 litri.

La tabella II.4.5 rivela che nel 1991 il CLB ha prodotto 37.2 milioni IU di Fattore VIII, con un incremento di oltre il 10% rispetto al 1988. La produzione di albumina nel 1991 (3200 kg) è stata di 330 kg inferiore al 1988 ma superiore a quella dei due anni precedenti. La produzione degli altri prodotti sembra avere un trend crescente. Il *driving product* è il Fattore VIII.

Tabella II.4.5 - Produzione di emoderivati in Olanda

Prodotto	Unità	1988	1989	1990	1991
Fattore VIII crioprecipitato	IUm	12.4	12.1	10.3	1.4
Fattore VIII concentrato	IUm	21.4	20.5	26.9	35.8
Albumina	kg	3630	3040	2890	3200
IVIG	kg	104	125	157	198
Altri prodotti della coagulazione	IUm	9.9	10.54	10.1	11.0

Fonte: *CLB*

Gran Bretagna: in Inghilterra e Galles il monopolio della raccolta di sangue e plasma è detenuto dalla National Blood Authority (NBA), mentre in Scozia dalla Scottish National Blood Transfusion Service (SNBTS). Tali autorità sono anche responsabili del controllo del frazionamento del plasma che avviene prevalentemente attraverso strutture non-profit. Il plasma raccolto ammontava a circa 500.000 litri e la capacità di frazionamento a 600.000 litri annui.

Durante gli anni 1991-92 il Bio Products Laboratory (BPL), che nel 1989 ha assunto uno status di società commerciale, ha frazionato 520 tonnellate di plasma (relativamente al Fattore VIII e all'Albumina), di cui 6 tonnellate erano di plasma immunospecifico. La BPL ha stimato il proprio controllo del mercato degli emoderivati in Inghilterra e Galles pari a circa 80%, con le vendite rivolte sia al settore pubblico che a quello privato. Il principale guadagno è stato ottenuto per prodotti della coagulazione che hanno interessato vendite per circa 23 milioni di sterline (29 milioni di ECU). Il totale delle vendite in volume corrisponde a circa 72 milioni di IU.

Spagna: il plasma è raccolto presso i centri pubblici (circa 100.000 litri insufficienti al fabbisogno nazionale), e viene frazionato esclusivamente dall'industria privata che ha una capacità complessiva di circa 450.000 litri annui.

Grecia e Portogallo: il plasma è raccolto presso i centri pubblici (circa 50.000 litri insufficienti al fabbisogno dei due paesi, valutabile in circa 240.000 litri), e non può

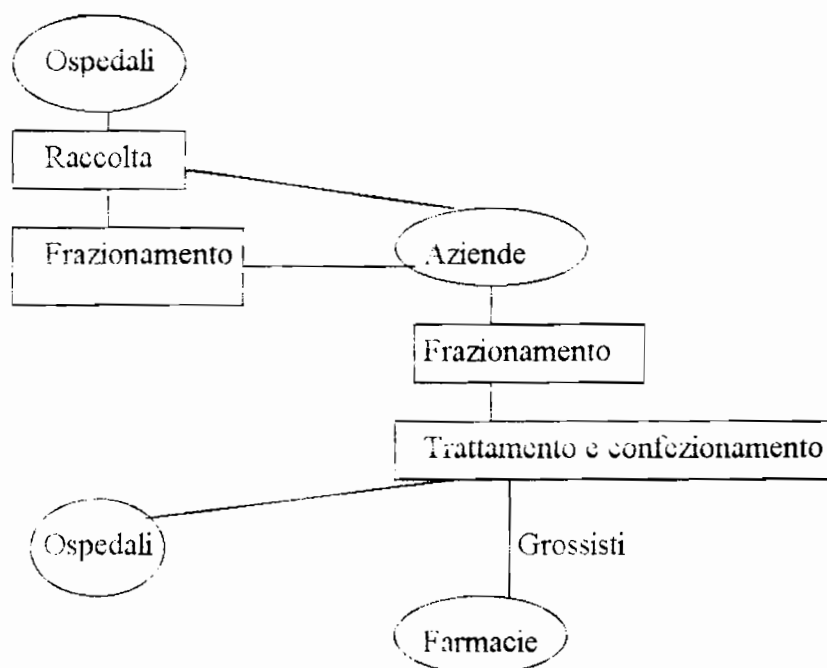
essere **frazionato** per l'assenza di impianti idonei. La fornitura di emoderivati avviene esclusivamente da ditte estere.

Italia: anche in Italia esiste, di fatto, un monopolio per la produzione di emoderivati; gli ospedali **raccolgono** il sangue e il plasma e lo forniscono ad aziende domestiche l'ulteriore processo di **frazionamento**. Il principale centro di raccolta è costituito dall'AVIS, che nel 1993 ha raccolto il 96% delle donazioni di sangue effettuate in Italia.

Il processo di distribuzione

Il movimento delle unità di plasma per lavorazione industriale e quello dei plasmaderivati può avvenire per grosse partite, con lunghe percorrenze e con tempi facilmente preordinabili.

In generale, è opportuno che le prime sedi a beneficiare dei prodotti finiti siano le stesse che hanno prodotto il plasma. In quota proporzionale a questa produzione, fino a soddisfare il fabbisogno del territorio di competenza.



Le quote eccedenti possono, poi, essere redistribuite prima sul territorio locale e poi su quello nazionale.

In Italia le *vendite al pubblico* di emoderivati avvengono attraverso il canale **farmacia**, determinando la prevalenza di vendite attraverso il canale lungo (grossisti e cooperative d'acquisto).

Il numero delle farmacie secondo Federfarma è di 15.876 unità, secondo Farminindustria di 16.037 (con un incremento di 113 unità rispetto al 1993). Il numero dei grossisti (fonte Farminindustria) è di 317 unità, con una crescita di 12 operatori rispetto al 1993. Tale numero è diminuito negli ultimi anni in modo lieve ma costante ed è destinato a ridursi, anche se con tempi più lunghi rispetto a quelli previsti o auspicati dagli operatori del settore.

Nel 1994 attraverso le farmacie sono stati distribuiti circa 28 mld. di lire del Fattore VIII della coagulazione, mentre negli ospedali il corrispondente valore è pari a circa 7.5 mld. di lire. Nell'Appendice E sono riportate, in quantità e valore, le quote distribuite dei vari tipi di prodotto.

II.4.2 Il contesto competitivo

II.4.2.1 Fattori chiave di successo

FATTORE CRITICO	ATTIVITÀ
Sicurezza	Controlli e test del sangue
Qualità	Controllo dei lotti / catena del freddo
Economie di scala	Concentrazione numero impianti
Prezzo	Monitoraggio mat. I / contr. costi di produzione
Rete comm. ed informativa	Razionalizzazione num. e qualità della rete
Attività scientifico-promoz.	Congressi, pubblicazioni...
Immagine dell'azienda	Fidelizzare il rapporto con medici ospedalieri...

La difficoltà per la CEE di pervenire all'autosufficienza e l'accentuarsi della diffusione dell'AIDS e in generale di malattie infettive, hanno reso la **sicurezza** uno dei fattori critici per il settore. Un'indagine condotta nei principali ospedali napoletani ha confermato che la sicurezza dei prodotti costituisce il principale fattore di scelta di una particolare casa farmaceutica (per il relativo questionario, vedere Appendice D).

A livello della produzione, i fattori principali riguardano la **qualità**, e quindi la necessità di operare in ambienti sterili, e le **economie di scala**.

Relativamente al primo, fondamentale risulta sempre di più l'attività di controllo effettuata sui lotti di produzione, che coinvolge un numero crescente di dipendenti: si stima che per ogni addetto alla produzione mediamente ne siano impiegati da 1 a 2 per i controlli. A livello di logistica, importante risulta anche il mantenimento della catena del freddo, dall'immagazzinamento alla consegna.

Le economie di scala sono in genere realizzate dalle multinazionali concentrando la produzione mondiale in un numero limitato di impianti (spesso uno solo) che soddisfano il fabbisogno di tutte le filiali e dei concessionari locali.

Gli altri principali fattori di successo, e tra questi il **prezzo**, risiedono nell'area funzionale del marketing. Diviene dunque fondamentale per le imprese sia il monitoraggio del prezzo delle materie prime che il contenimento dei costi di produzione, ottenuto sviluppando economie di scala e automatizzando al massimo il processo produttivo (in Italia, nonostante il prezzo imposto per legge, la diffusione delle gare per gli acquisti degli ospedali, costringe le imprese a praticare sensibili sconti per poter accedere alle forniture più importanti).

Hanno una certa importanza, comunque inferiore rispetto alle altre specialità etiche, le caratteristiche della **rete commerciale e informativa** (numero e qualità della rete di informatori -ISF), l'**attività scientifico-promozionale** (congressi, pubblicazioni), l'**immagine dell'azienda** presso gli operatori (medici ospedalieri e generici, pediatri, ecc.) e il **rapporto consolidato** con gli stessi.

Un altro fattore importante è individuabile nelle **competenze burocratiche**, per superare (anche a livello internazionale) le crescenti difficoltà che le imprese incontrano per la registrazione di un nuovo farmaco: queste barriere sono

rappresentate dalla mole di documentazione clinica richiesta, dall'ampliamento dei tempi di sperimentazione, ecc.. In particolare in Italia la continua ridefinizione del quadro normativo del settore farmaceutico rende incerto lo scenario competitivo per le imprese.

LA MATRICE DI ATTRATTIVITÀ DEL SETTORE

LIVELLO	Basso	Medio	Alto
CARATTERISTICHE			
BARRIERE ENTRATA		X	
Economie di scala			X
Diff. prodotti e identità di marca			X
Costi di riconversione	X		
accesso ai canali distributivi	X		
Accesso tecnologie avanzate		X	
Accesso materie prime			X
Influenza regolamentazione			X
Effetto esperienza			X
BARRIERE USCITA		X	
Specializzazione investimenti			X
Interrelazioni strategiche		X	
Vincoli sociali e governativi		X	
CONCORRENZA		X	
Numero di concorrenti alla pari	X		
Crescita settore rispetto farmac.			X
Incidenza costi fissi		X	
Aumenti capacità produttiva	X		
Posta strategica in gioco			X
POTERE ACQUIRENTE	X		
Numero acquirenti importanti	X		
Disponibilità prod. sostitutivi	X		
Minaccia integraz. a monte da parte di acq.		X	
Redditività dell'acquirente		X	
POTERE FORNITORE		X	
Numero fornitori importanti	X		
Minaccia di integraz. a valle dei fornit.		X	
Contributo del fornit. alla qualità del prod.			X
PROVVEDIMENTI GOVERNATIVI			X
Protezione del settore			X
Regolamentazione			X
Investimenti esteri			X

II.4.2.2 Il mercato degli emoderivati nel mondo, in Europa e in Italia

Il mercato degli emoderivati, mld. di lire, 1993

Totale	Europa	Italia
6.500	2.600	400

Il *mercato mondiale* degli emoderivati nel 1993 è valutato in circa 3.9 mld. di dollari, pari a 6.500 mld. di lire, con una crescita dal 1990 al 1992 pari al 19%. Lo sviluppo registrato in quel biennio però è ora in frenata soprattutto per una carenza nelle donazioni, calo questo dovuto essenzialmente alla diffusione di virus che si trasmettono attraverso il sangue.

Il *mercato europeo* rappresenta il 40% del mercato mondiale (2.600 mld. di lire), con un tasso annuo di crescita attorno al 16%. Il Vecchio Continente è un forte importatore di plasma proveniente dagli USA.

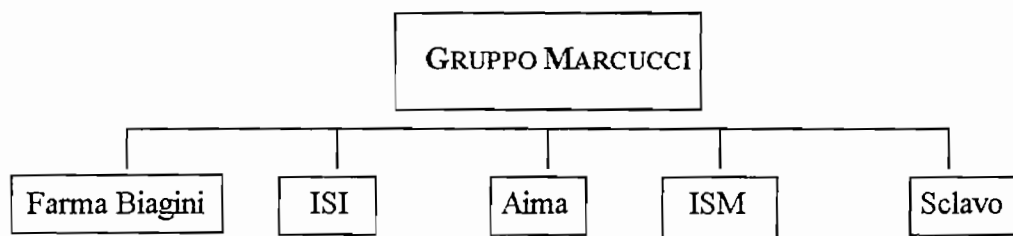
Il *mercato italiano* è pari a 400 mld. di lire nel 1993, con una crescita dell'11% in quattro anni. L'Italia è seconda al mondo come è potenza installata e tecnologia per la lavorazione degli emoderivati, ma povera sul fronte della materia prima. Ecco perchè le aziende puntano sui paesi emergenti: la Russia del dopo cortina, l'America del sud, l'Estremo Oriente. Un accordo recente è quello firmato a Pietroburgo dalla Sclavo per trasferire dall'Italia alla Russia tecnologie, esperienza e produzione.

II.4.2.3 Le aziende in Italia

Produzione

In Italia sono disponibili gli emoderivati della Baxter Travenol (USA), Behring (Germania), Berna (Svizzera), Biotest (Germania), Immuno (Austria), Kabi (Svezia), Merieux (Francia), Sandoz (Svizzera), e altre.

Un terzo del mercato è in mano al polo italiano del gruppo Marcucci, del quale fanno parte Sclavo, Farma Biagini, Istituto Sierovaccinogeno Italiano (ISI), Aima e Nuovo Istituto Sieroterapico Milanese.



Questo è l'unico operatore autorizzato a realizzare il ciclo completo di produzione di emoderivati partendo dal plasma, con impianti in varie regioni d'Italia.

Il gruppo lavora plasma per conto delle Regioni. La capacità di frazionamento nominale del gruppo è di circa 1.100.000 litri (in pratica circa 900.000/anno).

L'azienda Immuno sta concludendo la trattativa con il gruppo Marcucci per rilevare l'impianto di frazionamento del plasma dell'Aima. L'azienda effettua attualmente in Italia solo la lavorazione di proteine plasmatiche, acquistate dalla casa madre austriaca.

Importazioni

Le filiali di imprese leader mondiali del settore che importano emoderivati sono:

- Baxter importa albumina e fattori di coagulazione dagli USA.
- Berna acquista le Ig dalla capogruppo, l'Istituto Siero terapeutico e Vaccinogeno Svizzero di Berna.
- Biotest commercializza le Ig acquistate dalla casa madre tedesca che li produce a Francoforte.
- Immuno riceve semilavorati, che tratta successivamente nello stabilimento di Ospitaletto (PI), e prodotti finiti dalla consociata austriaca Immuno A. G. di Vienna.
- Le Ig delle multinazionali farmaceutiche Sandoz e Istituto Behring (Hoechst) provengono da impianti situati rispettivamente in Svizzera e in Germania, mentre Pharmacia vende agli ospedali l'albumina prodotta dalla svedese Kabi, precedentemente commercializzata da un'altra controllata italiana, Pierrel.

- **Alpha Therapeutics Italia**, di Pisa, importa dalla casa madre americana prodotti semicondizionati al cui confezionamento provvede la società Gentili di Pisa.
- Anche il **gruppo Marcucci** vende emoderivati di importazione, mentre è previsto l'inserimento a breve termine sul mercato italiano della **Cutter**, società che fa capo alla Bayer.
- **Pasteur Merieux** è uscita dal 1994 dal settore degli emoderivati.
- L'**Alfa Biotech** non effettua il ciclo completo di produzione, ma acquista gli intermedi (frazioni plasmatiche) con i quali produce immunoglobuline commercializzate dalla controllante **Alfa Wassermann**.

Assetto proprietario

L'assetto proprietario delle aziende presenti sul mercato nazionale è caratterizzato, come più in generale nel comparto farmaceutico, dalla massiccia presenza del capitale estero.

Tra le consociate di società estere le principali sono **Berna**, controllata dall'**Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Berna**; **Immuno**, controllata dall'omonima società tedesca; **Biotech** consociata dall'omonima società tedesca; **Baxter** che fa capo al **gruppo USA Baxter World Trade Co.** Quest'ultimo ha ridefinito la sua presenza nel settore farmaceutico, incorporando la parte farmaceutica di Hoechst Italia e concentrandola in Hoechst Roussel Farmaceutici, che sovrintende all'attività delle altre società del gruppo (Roussel Pharma, Camillo Corvi, Milanfarma e Istituto Behring). **Alfa Biotech** è controllata da **Alfa Wassermann** (gruppo **Schiapparelli**), mentre Istituto Behring fa parte del gruppo tedesco Hoechst.

I produttori italiani fanno tutti capo al **Gruppo Marcucci** i cui prodotti vengono commercializzati con i marchi delle diverse imprese.

A livello del mercato farmaceutico complessivo si intensifica sullo scenario mondiale la strategia delle multinazionali fatta di accordi, acquisizioni e fusioni che ridefinirà i rapporti competitivi all'interno dei gruppi di vertice e potrebbe riguardare anche direttamente aziende presenti nel settore in esame.

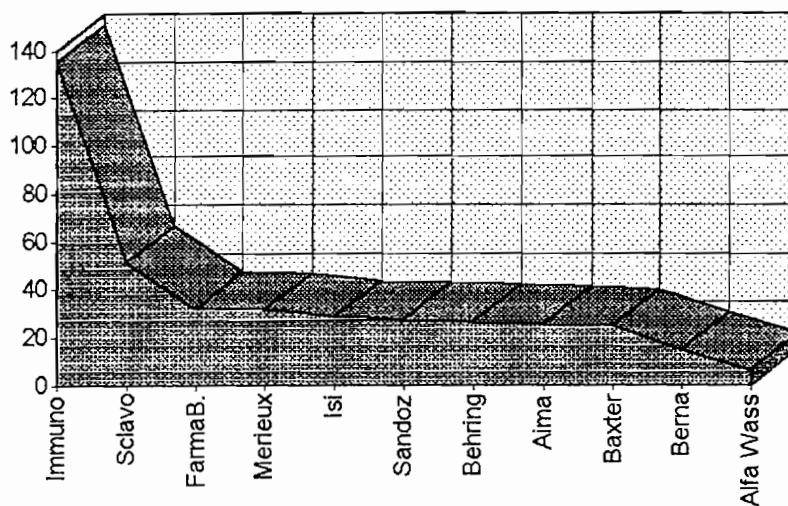
Il grado di concentrazione

Fatturato in Italia nel 1993 mld. di lire

Immuno	135,2
Sclavo	51,4
Farma Biagini	32
Merieux	31,6
Isi	28,6
Sandoz	27,4
Behring	26,4
Aima	25,9
Baxter	24,6
Berna	14,8
Alfa Wass	6,2
TOTALE	404,1

Fonte: Il Sole 24 Ore del 07/03/'94: Jacopo Giliberto, L'industria dei Derivati punta sui Paesi Emergenti

Fig. II.4.1 - Fatturato delle imprese in Italia, 1993



I gruppi strategici.

Come per tutto il comparto farmaceutico, anche nel settore degli emoderivati esercitano una notevole influenza i frequenti mutamenti che si verificano nella legislazione che regola il settore farmaceutico e, più in particolare il mercato degli emoderivati.

Sul settore degli emoderivati ha pesato in particolare la legge n. 63 del 28/1/94, che, a parziale modifica dell'art. 10 comma 3 della legge 107/90, imporebbe di realizzare l'intero ciclo produttivo del plasma in un unico centro produttivo.

In attesa che il Ministero della Sanità chiarisca con più precisione la legge, il quadro competitivo del settore risulta caratterizzato dalla presenza di tre gruppi di imprese, individuabili sulla base delle seguenti caratteristiche:

- *capacità produttive installate in Italia* e gamma di prodotti offerti, ovvero imprese che svolgono tutto o in parte il ciclo degli emoderivati, verso imprese importatrici;
- *diversificazione extrasettoriale*, ovvero imprese focalizzate sul settore verso imprese farmaceutiche più rivolte ad altri settori dell'area farmaceutica.

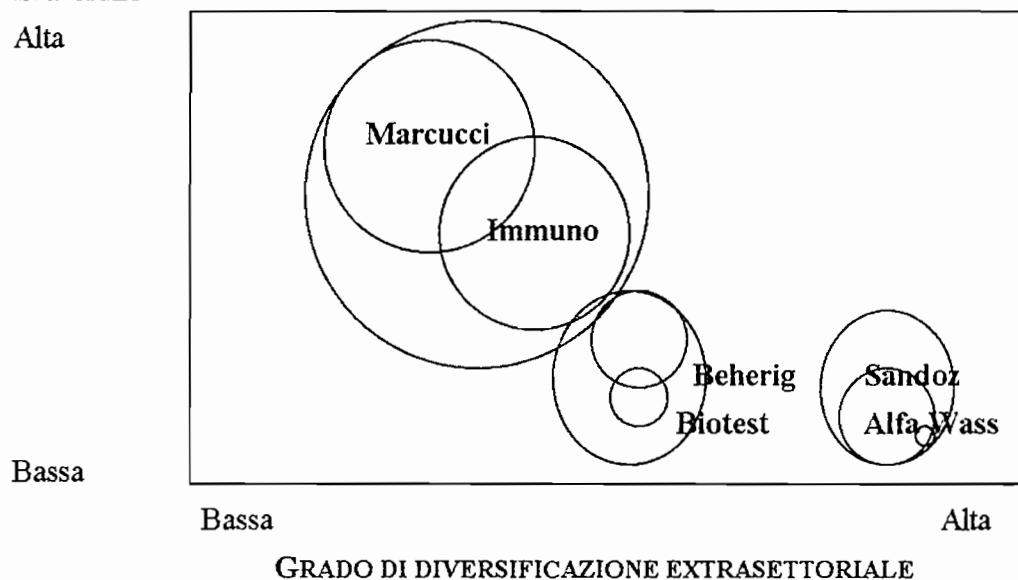
Il primo gruppo comprende le società che fanno capo al **gruppo Marcucci**, le uniche che effettuano nel nostro Paese l'intero ciclo produttivo partendo dal plasma. Il gruppo Marcucci opera anche nel settore dei sieri e vaccini, complementare a quello degli emoderivati.

Con una parziale attività produttiva è la società **Immuno**, a capitale estero, che svolge in Italia una parte del ciclo produttivo.

Un secondo gruppo di imprese si caratterizza per una gamma di offerta abbastanza ampia con cui viene ottenuta una parte considerevole del fatturato. Si tratta di imprese a capitale estero che importano dalla casa madre. Tra queste l'Ist. **Behring** e **Biotest**.

Il terzo gruppo comprende imprese farmaceutiche la cui presenza sul mercato degli emoderivati rappresenta una quota minore del fatturato; è il caso di **Sandoz**, **Pharmacia**, **A. Wassermann**.

CAPACITÀ INSTALLATA
IN ITALIA
Alta



La diversificazione

Azienda	Strategia di diversificazione
<i>Immuno</i>	Emoderivati
<i>Gruppo Marcucci</i>	Emoderivati, sieri e vaccini e altre specialità etiche
<i>AlfaBiotech</i>	Emoderivati, diagnostica, etico
<i>Istituto Behring</i>	Emoderivati, diagnostica, etico
<i>Berna</i>	Emoderivati, sieri, vaccini, specialità etiche, OTC (Otalgan) e parafarmaco
<i>Baxter</i>	Emoderivati, prodotti per dialisi, diagnostici, cardiovascolari e prodotti ospedalieri
<i>Sandoz</i>	Emoderivati, farmaci etici; specialità da banco e dietetici.
<i>Biotest</i>	Emoderivati, diagnostici.

Differenziazione e Marketing mix

Politiche di prodotto: in questo settore è molto sentito il problema della sicurezza. Il ripetersi di casi da infezione da HIV; HBV; HCV e il diffondersi comunque di patologie di tipo virale ha imposto costanti controlli sul plasma e sui suoi derivati.

Sulle garanzie di sicurezza e sulla qualità dei controlli effettuati operano quindi le imprese per caratterizzarsi, in un settore nel quale i prodotti sono sostanzialmente indifferenziati.

Politiche di prezzo: a livello di vendite nelle Aziende sanitarie locali e negli ospedali la competizione sui prezzi risulta in crescita per effetti delle politiche di contenimento della spesa farmaceutica in atto.

Le vendite avvengono usualmente attraverso gare. Le trattative private vengono condotte solo per prodotti esclusivi.

I prezzi di registrazione non corrispondono perciò a quelli reali di cessione dei prodotti.

Negli emoderivati non viene praticato lo sconto ospedaliero come per tutti gli altri farmaci; esiste tuttavia una competizione sui prezzi che è tanto maggiore quanto più elevato è il numero di concorrenti come nel caso delle immunoglobine polivalenti e dell'albumina.

Nelle gare vengono comunque valutati, oltre il prezzo, anche aspetti qualitativi relativi soprattutto alle caratteristiche dei controlli effettuati.

Nelle convenzioni per gli emoderivati prodotti da sangue raccolto in Italia al gruppo Marcucci vengono riconosciuti i costi di frazionamento e di condizionamento. Mediamente si può valutare tale ammontare attorno alle 100.000 lire per litro di plasma lavorato.

In farmacia, come per le altre specialità etiche, esistono sconti ed offerte ai grossisti e alle cooperative d'acquisto.

Pubblicità e promozione: gli emoderivati sono registrati come specialità medicinali. Pertanto l'attività promozionale e pubblicitaria è soggetta alle medesime regole degli altri etici.

Le voci più importanti che compongono la spesa promozionale nel comparto farmaceutico sono:

- gli informatori medico-scientifici
- i campioni
- gli stampati e i periodici
- i convegni

Di queste voci, la più rilevante rimane la prima in quanto il modo più efficace per far conoscere al medico la specialità è costituito dalla comunicazione diretta. Tale comunicazione deve essere gestita da personale qualificato al cui addestramento le aziende dedicano particolare cura.

Nonostante la continua crescita dei costi, la rete degli IFS di tutte le imprese è cresciuta per tutto il 1993. Si è registrata una controtendenza nel 1994, per permettere alle aziende di mantenere inalterati i margini di profitto.

Già a fine '94 la Farmindustria annunciava la riduzione di circa 700 mld. delle spese pubblicitarie e di informazione sulla stampa specializzata e di distribuzione di campioni gratuiti ai medici.

Nell'ambito specifico degli emoderivati l'attività promozionale si rivolge ai medici e ai primari ospedalieri e universitari.

La distribuzione dei campioni omaggio non avviene nel settore degli emoderivati, anche per problemi inerenti al trasporto e alla conservazione degli stessi.

L'attività promozionale in farmacia risulta molto contenuta.

Gli investimenti pubblicitari, che possono essere effettuati solamente sulla stampa specializzata sono molto ridotti.

Politiche distributive: la commercializzazione dei prodotti si accompagna ad un'attività di supporto di informazione scientifica. Le aziende maggiori utilizzano perciò in genere una rete diretta di venditori/informatori, integrata in alcuni casi con agenti.

Gli altri operatori del settore utilizzano agenti e/o concessionari di vendita.

Le vendite in farmacia avvengono generalmente attraverso grossisti.

Il gruppo Marcucci opera con due reti per i vaccini e gli emoderivati, composte in gran parte da personale dipendente.

Biotest vende gli emoderivati attraverso una rete di 8 venditori dipendenti per il centro-nord ed altrettanti al sud.

Immuno utilizza per le vendite 49 dipendenti e 14 agenti esterni.

Alfa Wassermann utilizza una rete di informatori scientifici e, per la parte commerciale, si avvale di agenti.

Posizione di costo e principali risultati economico finanziari

Sono state prese in considerazione le seguenti imprese:

- Biotest, azienda importatrice, consociata italiana dell'omonima società tedesca;
- Immuno, filiale italiana dell'omonimo gruppo austriaco specializzato negli emoderivati.
- Ist. Behring, azienda del gruppo Hoechst (RFT), focalizzata principalmente sulla diagnostica in vitro, ma con una notevole presenza negli emoderivati (commercializzazione di immunoglobuline, albumine e fattori della coagulazione).
- Sclavo, società che fa capo al gruppo Marcucci, produttrice di emoderivati e di sieri e vaccini.

Biotest

Registra nel 1994 una sensibile crescita del fatturato, a cui corrisponde un miglioramento del reddito operativo.

Il buon andamento della gestione caratteristica si riflette sugli indici reddituali, che evidenziano una crescita: migliora la redditività delle vendite e del capitale investito.

Come per le altre imprese del settore, anche Biotest presenta una forte esposizione creditoria verso la struttura sanitaria pubblica, con una durata media dei crediti di 245 giorni.

Immuno

Evidenzia nel 1994 una contenuta crescita del fatturato che si riflette positivamente sia sul reddito operativo, che sul risultato dichiarato.

L'attività della società è condizionata, oltre che dalla continua revisione della normativa settoriale, dalla svalutazione della lira avvenuta nel corso del 1994, dato che Immuno importa i prodotti dalla casa madre austriaca.

Tuttavia gli indici reddituali registrano un miglioramento, mentre nell'ambito della gestione finanziaria rimane elevato il quoziente di indebitamento ed il costo dei mezzi terzi si colloca al livello del ROI.

Anche Immuno, come la maggior parte delle imprese che operano verso la struttura sanitaria pubblica, presenta una durata media del credito verso clienti (234 giorni) molto elevata, in questo caso simile alla durata del debito verso fornitori.

Ist. Behring

Presente nell'area degli emoderivati per circa un terzo del fatturato totale, evidenzia nei tre anni considerati un discreto tasso di crescita, con un miglioramento del reddito operativo.

Il buon andamento della gestione industriale si riflette sugli indici direzionali, già su livelli alti per il settore, che nel 1994 migliorano ulteriormente, in particolare il ROS ed il ROI.

Nell'ambito della gestione finanziaria sono in flessione sia il quoziente di indebitamento, sia il costo dei mezzi terzi.

Per contro, rimane particolarmente elevata la durata del credito verso clienti, quasi esclusivamente la struttura sanitaria pubblica, nel 1994 pari a 335 giorni.

Sclavo

Evidenzia nel 1991 una sensibile riduzione del fatturato, determinata dal progressivo scorporo delle attività dei vaccini e dei diagnostici ad altre società.

Queste operazioni si sono concluse nel corso del 1992.

La flessione del fatturato, tuttavia, è continuata anche tra il 1993 ed il 1994, quando Sclavo aveva focalizzato la propria attività nel settore degli emoderivati.

Nel conto economico del 1994, si evidenzia in particolare il quasi raddoppio dei consumi di esercizio, imputabile alla crescita del prezzo internazionale del plasma ed alla forte svalutazione della lira.

Ciò ha determinato il peggioramento del reddito operativo che risulta negativo.

A questo risultato della gestione industriale, si aggiunge il saldo negativo della gestione straordinaria, per cui la società chiude l'esercizio del 1994 con perdite notevoli.

A seguito di questa difficile situazione anche gli indici reddituali registrano una pesante flessione.

Nell'ambito della gestione finanziaria si evidenzia una forte crescita del quoziente di indebitamento: i gravi ritardi nei pagamenti delle Usl (la durata media del credito è negli ultimi tre esercizi salita a circa 365 giorni), costringono la società a ricorrere al settore creditizio.

II.4.2.4 - I prodotti sostitutivi

Alcune delle proteine del plasma si trovano solo in piccole quantità nel sangue, limitando in questo modo sia la quantità di emoderivati che possono essere prodotti, che il numero di pazienti che può essere curato con gli stessi.

Sebbene al giorno d'oggi i plasmaderivati siano considerati sicuri, relativamente all'attuale stato dell'arte della tecnologia, le industrie costantemente tendono a migliorare la sicurezza dei prodotti. E' per questo motivo che le imprese stanno notevolmente investendo in tecnologie chimiche come fonte alternativa per proteine precedentemente ottenuta solo dal plasma.

Prodotti sostitutivi del sangue

Nei paesi della Comunità Europea vi è un ampio potenziale di mercato per i prodotti sostitutivi del sangue. La tabella II.4.6 mostra che 5 compagnie stanno investendo nella ricerca di tali prodotti e di esse solo la *Alliance* lavora su tutti i prodotti, ad eccezione dell'emoglobina. La *Baxter Northfield* sta lavorando sul processo di estrazione di emoglobina da globuli rossi "vecchi". La *Upjohn* sta cercando di estrarre emoglobina dal sangue dei bovini. Le altre due aziende stanno infine cercando di produrre emoglobina attraverso il DNA ricombinante; in particolare i prodotti della *Somatogen* dovrebbero entrare nel mercato nel 1996.

Tabella II.4.6 - Prodotti sostitutivi del sangue in fase di sviluppo

	DNX	Somatogen	Upjohn	Baxter No.	Alliance
Prodotto	Emoglobina rDNA umana	Emoglobina rDNA umana	Emoglobina bovina	Emoglobina umana	Emulsione di perfluorocar bonio
Status	Ind. 1994	Fase 1	Ind. 1993	Fase 1	Fase 1
Risorse	Maiali transgenici	E coli	Bestiame	Globuli rossi "vecchi"	Sintesi chimica
Vantaggi potenziali	Brevetto	Brevetto	Bassi costi	No immuno_ genicità	Bassi costi, assenza virus
Funzioni d'uso potenziali	Tossicità dell'emoglobi na, virus	Tossicità dell'emoglobi na, endotossi_ na	Tossicità dell'emoglobi na, virus, im_ munogenicità	Tossicità dell'emoglobi na, virus	Emulsioni tossiche

Fonte: Tratto da Oppenheimer and Co.

Va osservato che il riconoscimento dell'emoglobina ricombinante come un prodotto chimico dovrebbe condurre ad un lungo processo per ottenere la licenza di

produzione industriale da parte della FDA. Secondo le previsioni della società di consulenza REMIT Consultants Limited, tale prodotto sarà commercializzato nel mondo dopo il 1996.

Prodotti sostitutivi del plasma

Attualmente vengono utilizzati vari prodotti sostitutivi del plasma, anche se la loro equivalenza alla materia prima è discutibile; il Dextran 70 è ad esempio utilizzato in casi di ustioni o setticemia.

Gli sforzi nel campo della ricerca sono attualmente orientati ad ottenere le proteine del plasma dal DNA tramite l'utilizzo della tecnologia ricombinante.

Albumina umana ricombinante: l'applicazione della tecnologia ricombinante all'albumina è oggi oggetto di studio di varie industrie farmaceutiche; tra queste, la DNX sta anche sperimentando la possibilità di produrre albumina in ratti transgenetici. Tuttavia i costi particolarmente bassi dell'albumina umana dovrebbe rendere molto difficile la commercializzazione immediata del prodotto sintetico, prevista tra almeno un decennio.

Sviluppo del Fattore VIII: il Fattore VIII è uno dei plasmaderivati più utilizzati, per cui c'è stato un notevole interesse nell'applicazione della tecnologia ricombinante a tale prodotto. Due versioni di Fattore VIII ricombinante sono già commercializzati negli Stati Uniti e dovranno essere lanciati nel giro di pochi anni sul mercato europeo. Un terzo prodotto ha ottenuto, di recente, la licenza di produzione in Svezia. Infine, il *Kogenate*, il primo farmaco prodotto sinteticamente dalla *Bayer*, dopo essere stato commercializzato in U.S.A., Giappone, Canada e Germania, è attualmente in fase di lancio negli altri paesi europei.

Il processo di sviluppo del Fattore VIII sintetico è molto costoso; per questo motivo, almeno per i primi anni, le case farmaceutiche sono orientate a fissare prezzi molto elevati, basando la penetrazione sul mercato sulla maggiore sicurezza del prodotto rispetto a quello tradizionale.

II.4.2.5 Analisi di redditività

Il settore degli emoderivati si caratterizza per gli elevati investimenti necessari a realizzare gli impianti di separazione dei vari componenti e le successive fasi di trattamenti e controlli a cui devono essere sottoposti per garantire l'assenza di qualsiasi infezione virale. Il plasma, in Italia, viene lavorato dalla Farma Biagini, dall'Aima Derivati, dall'Istituto Sieroterapico Milanese e dalla Sclavo, le uniche aziende autorizzate ad eseguire tali lavorazioni. Svolgono attività produttive parziali anche l'Alpha Biotech e la Immuno. Le altre aziende del settore, appartenenti a società farmaceutiche straniere, si limitano alla commercializzazione, in Europa o negli USA.

Tali diverse modalità di presenza sul mercato italiano, rendono non omogenea la struttura dei costi delle imprese produttrici ed importatrici ; la struttura di tali costi è mostrata in tabella II.4.1.

Tabella II.3.6 - Struttura media del prezzo ex-fabrica, 1994

(%)	Produttori	Importatori
Prezzo ex-fabrica	100	100
* consumi di esercizio	48-52	50-70
* altri costi	20-28	10-20
* valore aggiunto	20-32	20-30
costo del lavoro	10-20	10-20
ammortamenti	2-6	2-6
reddito operativo	6-8	3-9

Fonte : *Databank*

Nel quinquennio 1990-1995 il costo del lavoro del settore è aumentato di circa il 4,4% annuo. Il costo del plasma per la preparazione degli emoderivati risulta in crescita e tale è anche l'incidenza dei costi dei controlli e dei processi di inattivazione. A parità di potere d'acquisto (cioè con il marco valutato a 700 lire), i prezzi degli emoderivati sono, in Italia, più bassi nell'ordine del 30-40% rispetto a

quelli praticati all'estero e tali valori aumentano se confrontati con la media europea (vedi tabella II.3.2).

Tabella II.3.7 - Confronto tra i prezzi italiani ed i prezzi medi europei per alcuni prodotti, 1994.

Prodotto	Italia	Europa (media)	Differenza %
Albumina Um. 20% 50 ml.	75.500	88.900	17
Immunoglobulina Antitetanica	25.900	50.900	100
Fattore VIII 1000 UI	800.700	1.044.800	25
Fattore VIII 500 UF	630.000	954.700	50
Fattore VIII 1000 UF	1.256.100	1.904.700	60
Inibitore Plas. 500 UP	497.600	820.100	58
Inibitore Plas. 1000 UP	974.800	1.540.200	60

Fonte : *Databank*, su elaborazione della Farmaindustria

A questa difficile situazione si aggiunge la diversa tipologia dei due canali, ospedali e farmacie. I prezzi medi di vendita in ospedale risultano in calo per le immunoglobuline. Gli elevati tempi di pagamento delle ASL rappresentano un altro elemento caratteristico della situazione italiana.

La redditività settoriale, pur variando sensibilmente per i vari prodotti, risulta in tendenziale contrazione per effetto delle politiche governative di contenimento della spesa farmaceutica complessiva, della quale peraltro gli emoderivati rappresentano una quota limitata e difficilmente comprimibile.

Dalla tabella II.3.3 è possibile analizzare l'andamento dei prezzi/costo e dei prezzi/ricavo dal 1990 al 1994 e, in Appendice F i prezzi distinti per tipo di emoderivato e per impresa.

Tabella II.3.8 - Andamento di prezzi/costo e dei prezzi/ricavo dal 1990 al 1994.

Indice base : 1990 = 100	1991	1992	1993	1994	var 94/90
Costi					
Lavoro	107	114	116	119	4,4
Materie I :					
plasma	105	107	120	126	5,9
Mater. di confezionam.					
vetro	104	108	109	112	2,9
plastica	106	109	118	122	5,1
Ricavi	103	104	103	100	-

Fonte : *Farmaindustria, Databank*

II.5 LE TENDENZE EVOLUTIVE

Prodotti	Tendenza
<i>Sangue intero</i>	<i>Significativamente decrescente</i>
<i>FFP</i>	<i>Crescente/decrescente nei differenti paesi</i>
<i>Globuli rossi</i>	<i>Crescente</i>
<i>Piastrine concentrate</i>	<i>Rapidamente crescente</i>
<i>Leucociti concentrati</i>	<i>Rapidamente crescente</i>
<i>Fattore VIII crioprecipitato</i>	<i>Significativamente decrescente</i>
<i>Fibrinogeno</i>	<i>Decrescente</i>
<i>Albumina</i>	<i>Crescente</i>
<i>Immunoglobulina RH</i>	<i>Crescente</i>
<i>Immunoglobiline IV</i>	<i>Crescente</i>
<i>Altri fattori anticoagulanti</i>	<i>Crescente</i>
<i>Fattore VIII</i>	<i>Significativamente crescente</i>

Fonte: *REMIT Consultant*

I principali fattori che potrebbero influenzare l'offerta e la domanda di emoderivati sono:

- l'evoluzione delle tecnologie produttive;
- lo sviluppo di nuovi prodotti sintetici;
- le nuove politiche legislative.

Evoluzione delle tecnologie produttive

La tecnica attuale di frazionamento del plasma si basa ancora sul processo sviluppato da Cohn negli anni '40. Nelle tecniche produttive attualmente si seguono due tendenze: la prima, mira ad aumentare la purezza del prodotto utilizzando anticorpi ottenuti sinteticamente; la seconda, invece, consiste nell'introduzione di nuovi processi di eliminazione/inattivazione di virus basati sull'adozione di tecniche cromatografiche. Quest'ultima tendenza si è particolarmente accentuata in conseguenza dei frequenti scandali relativi a prodotti infetti che hanno investito l'Europa negli ultimi anni.

Lo sviluppo di nuovi prodotti sintetici

Abbiamo visto che lo sviluppo di prodotti sostitutivi si basa principalmente sulla necessità di ridurre i rischi di emoderivati prodotti da sangue infetto e sulle problematiche legate alla mancanza di materia prima. Secondo una indagine della *REMIT* si è stimato che nel 2000 nel segmento di mercato delle immunoglobuline i prodotti sintetici avranno una quota pari all'11.3%.

Le nuove politiche legislative

Non è possibile prevedere quali saranno le future misure governative, ma vi sono comunque alcune considerazioni da fare relativamente all'impatto che avranno tali azioni sulla domanda di emoderivati. In particolare, le misure relative al contenimento dei costi includono:

- il controllo diretto dei prezzi o le riduzioni;
- la lista dei prodotti rimborsabili;
- le ricette a livello regionale, nazionale o locale;

- i prezzi di riferimento;
- le imposizioni di budget limitato.

II.5.1 Le tendenze evolutive in Europa

Un modello dinamico per la stima della domanda e dell'offerta in Europa del plasma e dei tre principali plasmaderivati (Fattore VIII, Albumina, Immunoglobuline IV) fino al 2000 è stato creato dalla *REMIT*. Il modello tiene conto delle relazioni tra questi fattori ed altre variabili, basandosi, quando possibile, su dati ottenuti dall'autorità nazionale. In appendice sono riportate le ipotesi che stanno alla base del modello ed il modello stesso.

I principali risultati possono riassumersi nei seguenti punti:

1) il deficit di plasma per frazionamento cresce da 1.8 milioni di litri nel 1989 a 2.6 milioni di litri nel 2000 ed i paesi con il deficit maggiore saranno la Germania, l'Italia e la Spagna. Tale deficit potrà essere colmato abbinando ad un uso più intensivo delle tecniche di plasmaferesi, una modifica della legislazione sul compenso ai donatori;

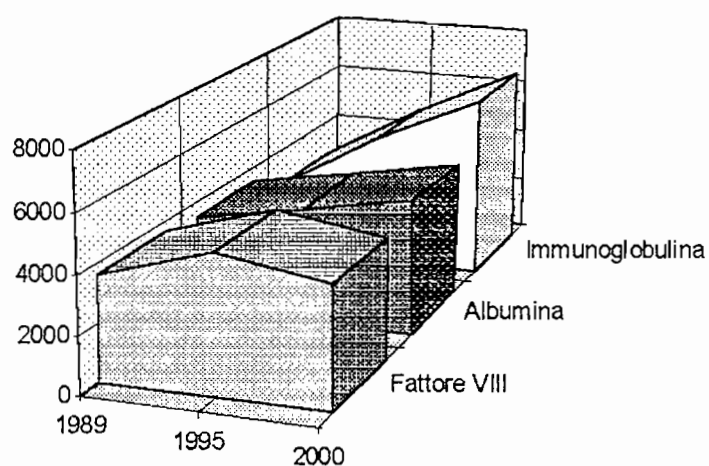
2) il deficit nelle donazioni passerà da 7.0 milioni nel 1989 a 9.3 milioni nel 2000.

La quantità di plasma che può essere raccolto da un donatore all'anno varia notevolmente nei singoli stati e risultano evidenti chiari margini di incremento di donazioni di plasma negli stati della CE;

3) il consumo di Fattore VIII per abitante crescerà da 1.9 IUs nel 1989 a 3.3 IUs nel 1995 (una crescita annua del 9.6%) a 4.5 IUs nel 2000 (una crescita annua del 6.4%). Nel 2000 l'Albumina continuerà ad essere il *driving product* in Francia ed Italia, mentre il Fattore VIII lo sarà per gli altri stati.

In figura II.5.1 viene evidenziato l'andamento del fabbisogno di plasma per i principali emoderivati in Europa nel decennio 1990-2000.

Fig.II.5.1 - Plasma necessario per alcuni emoderivati (1990-2000)



II.5.2 Le tendenze evolutive in Italia

In Italia il settore degli emoderivati dovrebbe trovare giovamento dai decreti del Ministero della Sanità (pubblicati nella G.U. n.240 del 13 ottobre 1995), che puntano ad incrementare la raccolta del sangue attraverso una più efficiente campagna promozionale ed a razionalizzarne l'utilizzo.

Il settore sarà caratterizzato dall'aumento del numero di concorrenti e da una più accesa guerra dei prezzi. Rimane inoltre, come minaccia per la stabilità finanziaria delle imprese, il problema dei tempi di pagamento da parte delle aziende ASL, che costituiscono i principali clienti.

MINACCE (-), OPPORTUNITÀ (+) E RELATIVO IMPATTO NEL BREVE, MEDIO E LUNGO TERMINE

IMPATTO			
alto	(-) incremento dei prodotti sostitutivi	(+) Applicazione dei decreti correttivi e ammodernamento della legge 107/90	(-) ingresso di concorrenti stranieri in mercati specifici (<i>Cutter-USA</i>)
	(-) riduzione della spesa farmaceutica		
medio	(-) carenza di materia prima	(-) perdurare delle incertezze burocratico-legislative	(+) possibilità di localizzare impianti all'estero
	(-) incertezza del quadro competitivo		
basso	(-) aumento del potere d'acquisto delle ASL		
	breve	medio	lungo
TEMPO D'AZIONE			

A

8

K

Version of 25 July 1994

Growth (fall) 1989–1995, % pa

Share of recombinant Factor VIII, %	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
-------------------------------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

Growth (fall) 1996–2000, % pa

[illegible]

A	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
6	– kg of albumin consumed per million population	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
7	– demand for IGIV	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5
8	IGIV yielded per litre of plasma (1993 = 2.5 gm)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
9			0.0											
10	Share of recombinant Factor VIII, %	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
11	Share of recombinant whole blood, %	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
12	Regimen of IUs per haemophiliac, unweighted averages		0.0											
13	– severe	101,687.8	140,000.0	140,000.0	98,342.0	140,000.0			35,700.0		127,515.0		84,045.0	47,900.0
14	– moderate	50,843.8	70,000.0	70,000.0	49,172.0	70,000.0			17,850.0		63,756.0		42,023.0	23,949.0
15	– mild	5,084.3	7,000.0	7,000.0	4,917.0	7,000.0			1,785.0		6,376.0		4,202.0	2,394.0
16	=====													
17	OUTCOME FROM MODEL, 1989	EU	Belgium	Denmark	France	Germany	Greece	Ireland	Italy	Lux	Neths	P'gal	Spain	UK
18														
19	Factor VIII used, IUs per inhabitant	1.9	2.4	2.8	1.5	3.6	0.4	1.4	1.3	5.6	2.8	1.4	1.5	1.8
20	Albumin used, kg per million inhabitants	260.0	303.0	301.2	232.6	400.0	0.0	160.0	383.3	0.0	266.7	0.0	166.7	159.3
21	IGIV used, kg	6,515.7	153.7	51.0	1,618.0	1,739.4	56.6	0.0	1,671.4	0.0	210.3	117.3	404.5	493.5
22	IGIV used, kg per million inhabitants	19.9	15.5	10.0	28.9	28.4	5.6	0.0	27.9	0.0	14.0	11.2	10.4	8.7
23	Plasma available for fractionation, 1000 litres	2,205.0	237.4	93.6	714.6	400.0	23.0	15.0	142.0	6.1	170.5	11.5	131.4	458.6
24	Plasma needed for Factor VIII, 1000 litres	3,631.0	133.3	91.7	455.0	1,226.0	23.3	27.8	444.4	9.4	223.3	75.0	335.0	586.7
25	Plasma needed for albumin, 1000 litres	3,407.8	120.0	61.4	520.0	980.8	0.0	25.6	920.0	0.0	160.0	0.0	260.0	360.0
26	Plasma needed for IGIV, 1000 litres	2,606.3	61.5	20.4	647.2	695.8	22.6	0.0	668.6	0.0	84.1	46.9	161.8	197.4
27	Maximum plasma needed, 1000 litres	4,298.8	133.3	91.7	647.2	1,226.0	23.3	27.8	920.0	9.4	223.3	75.0	335.0	586.7
28	Plasma surplus (deficit), 1000 litres	(2,093.8)	104.1	1.9	67.4	(826.0)	(0.3)	(12.8)	(778.0)	(3.3)	(52.8)	(63.5)	(203.6)	(128.1)
29	Surplus (deficit) blood and plasma donations, 1000s	(7,580.2)	416.3	7.7	269.6	(3,304.0)	(1.3)	(51.1)	(3,112.0)	(13.4)	(211.3)	(254.0)	(814.4)	(512.3)
30	-----													
31	OUTCOME FROM ASSUMPTIONS, 1995	EU	Belgium	Denmark	France	Germany	Greece	Ireland	Italy	Lux	Neths	P'gal	Spain	UK
32														
33	Factor VIII used, IUs per inhabitant	3.3	5.4	4.3	1.7	5.4	0.0	0.0	2.6	0.0	4.5	0.0	3.3	3.3
34	Albumin used, kg per million inhabitants	292.6	360.0	358.9	269.3	370.6	0.0	182.0	468.7	0.0	316.3	0.0	194.0	188.7
35	IGIV used, kg	11,861.4	279.8	92.8	2,945.5	3,166.5	103.0	0.0	3,042.7	0.0	382.8	213.5	736.4	898.4
36	IGIV used, kg per million inhabitants	34.1	28.1	18.2	51.1	40.1	10.2	0.0	51.9	0.0	25.4	20.1	18.4	15.8
37	Plasma available for fractionation, 1000 litres	4,517.6	97.4	136.0	1,131.2	723.1	145.6	28.0	287.2	5.2	294.0	64.8	310.4	899.3
38	Plasma needed for Factor VIII, 1000 litres	4,792.3	223.5	91.6	421.4	1,785.0	0.0	0.0	640.2	0.0	281.4	0.0	553.8	795.4
39	Plasma needed for albumin, 1000 litres	4,069.1	143.3	73.4	620.9	1,171.1	0.0	30.6	1,098.5	0.0	191.0	0.0	310.5	429.9
40	Plasma needed for IGIV, 1000 litres	4,744.5	111.9	37.1	1,178.2	1,266.6	41.2	0.0	1,217.1	0.0	153.1	85.4	294.5	359.4

A	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
71	Maximum plasma needed, 1000 litres	4,792.3	223.5	91.6	1,178.2	1,785.0	41.2	30.6	1,217.1	0.0	281.4	85.4	553.8	795.4
72	Plasma surplus (deficit), 1000 litres	(1,358.4)	(126.1)	44.4	510.3	(1,061.9)	145.6	(2.5)	(811.4)	5.2	12.6	64.8	(243.3)	103.9
73	Surplus (deficit) blood and plasma donations, 1000s	(5,118.7)	(475.1)	167.3	1,922.8	(4,001.2)	548.8	(9.5)	(3,057.4)	19.7	47.5	244.0	(916.9)	391.4
74														
75	OUTCOME FROM ASSUMPTIONS, 2000	EU	Belgium	Denmark	France	Germany	Greece	Ireland	Italy	Lux	Neths	P'gal	Spain	UK
76														
77	Factor VIII used, IUs per inhabitant	4.5	9.0	5.8	2.3	7.3	0.0	0.0	3.7	0.0	6.3	0.0	4.5	4.5
78	Albumin used, kg per million inhabitants	339.2	417.4	416.1	312.1	429.6	0.0	210.9	543.3	0.0	366.7	0.0	224.9	218.8
79	IGIV used, kg	19,541.0	461.0	153.0	4,852.5	5,216.6	169.7	0.0	5,012.6	0.0	630.7	351.8	1,213.1	1,480.0
80	IGIV used, kg per million inhabitants	55.7	46.1	29.9	81.7	65.2	16.6	0.0	87.6	0.0	41.5	32.9	29.6	25.8
81	Plasma available for fractionation, 1000 litres	5,648.9	70.5	154.2	1,224.9	897.0	177.0	21.3	222.1	5.1	371.0	102.8	304.0	1,146.6
82	Plasma needed for Factor VIII, 1000 litres	4,209.7	238.8	78.4	358.5	1,548.1	0.0	0.0	561.2	0.0	251.4	0.0	484.6	688.7
83	Plasma needed for albumin, 1000 litres	4,762.2	166.9	85.2	741.7	1,374.8	0.0	37.1	1,243.1	0.0	222.9	0.0	368.9	502.3
84	Plasma needed for IGIV, 1000 litres	6,513.7	153.7	51.0	1,617.5	1,738.9	56.6	0.0	1,670.9	0.0	210.2	117.3	404.4	493.3
85	Maximum plasma needed, 1000 litres	6,513.7	238.8	85.2	1,617.5	1,738.9	56.6	37.1	1,670.9	0.0	251.4	117.3	484.6	688.7
86	Plasma surplus (deficit), 1000 litres	(2,290.4)	(168.3)	69.0	(392.6)	(841.9)	120.4	(15.8)	(1,448.8)	5.1	119.6	(14.4)	(180.6)	457.9
87	Surplus (deficit) blood and plasma donations, 1000s	(8,211.6)	(603.3)	247.5	(1,407.7)	(3,018.5)	431.7	(56.6)	(5,194.2)	18.2	428.8	(51.7)	(647.5)	1,641.7
88														
89	THE MODEL													
90														
91	YEAR 1989	EU	Belgium	Denmark	France	Germany	Greece	Ireland	Italy	Lux	Neths	P'gal	Spain	UK
92														
93	Population m	328	10	5	56	61	10	4	60	0	15	11	39	57
94														
95	DEMAND FOR FACTOR VIII													
96	Haemophiliacs total	30,958.0	585.0	350.0	3,170.0	6,000.0			8,530.0		1,200.0		2,731.0	8,392.0
97	- severe	12,380.9	292.5	160.0	570.6	3,000.0			2,789.3		480.0		1,605.8	3,482.7
98	- moderate	11,849.1	146.3	59.9	1,299.7	1,500.0			5,118.0		240.0		699.1	2,786.1
99	- mild	6,728.1	146.3	130.2	1,299.7	1,500.0			622.7		480.0		426.0	2,123.2
100	Haemophiliacs per cent													
101	- severe (a)	42.1	50.0	45.7	18.0	50.0			32.7		40.0		58.8	41.5
102	- moderate (a)	30.9	25.0	17.1	41.0	25.0			60.0		20.0		25.6	33.2
103	- mild (a)	27.1	25.0	37.2	41.0	25.0			7.3		40.0		15.6	25.3
104	Avg Factor VIII used, IUs (d)	21,111.8	41,025.6	47,142.9	25,836.0	36,780.0			9,378.7		33,500.0		22,079.8	12,583.4
105	Total Factor VIII used, IUs m (d)	653.6	24.0	16.5	81.9	220.7	4.2	5.0	80.0	1.7	40.2	13.5	60.3	105.6

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
106	IUs per inhabitant (e)	1.9	2.4	2.8	1.5	3.6	0.4	1.4	1.3	5.6	2.8	1.4	1.8
107	Plasma needed for Factor VIII, 1000L	3,631.0	133.3	91.7	455.0	1,226.0	23.3	27.8	444.4	9.4	223.3	75.0	586.7
108													
109	DEMAND FOR ALBUMIN												
110	– consumed, kg/m population	260.0	303.0	301.2	232.6	400.0	0.0	160.0	383.3	0.0	266.7	0.0	159.3
111	– kg	85,196.0	3,000.0	1,536.0	13,000.0	24,520.0		640.0	23,000.0		4,000.0		9,000.0
112	– plasma needed, 1000L	3,407.8	120.0	61.4	520.0	980.8	0.0	25.6	920.0	0.0	160.0	0.0	360.0
113													
114	PLASMA SUPPLY												
115	Whole blood and plasma donors, 1000s (j)	10,050.8	437.9	286.1	2,188.9	2,130.0	279.4	87.2	1,000.0	14.0	645.0	126.4	2,200.0
116	Whole blood and apheresis donations, 1000s (h)	15,107.5	624.5	430.0	3,940.0	3,350.0	420.0	131.0	1,670.0	21.0	825.0	190.0	2,520.0
117	Donations per donor/year (i)	1.5	1.4	1.5	1.8	1.6	1.5	1.5	1.7	1.5	1.3	1.5	1.1
118	Plasma per donation, mL	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0	250.0
119													
120	Plasma collected, 1000L												
121	– recovered plasma (l)	2,561.6	136.4	90.3	633.0	650.0	27.0	14.0	210.0	4.5	180.0	30.0	426.1
122	– plasmapheresis (l)	665.1	149.0	8.3	243.6	150.0	0.0	5.0	15.0	2.6	12.5	0.5	75.5
123	Sub-total, plasma collected	3,226.7	285.4	98.6	876.6	800.0	27.0	19.0	225.0	7.1	192.5	30.5	501.6
124	– used as fresh frozen plasma (k)	823.0	48.0	5.0	162.0	400.0	4.0	4.0	83.0	1.0	22.0	19.0	43.0
125	Total available for fractionation	2,205.0	237.4	93.6	714.6	400.0	23.0	15.0	142.0	6.1	170.5	11.5	458.6
126	Plasma for fractionation, litres per 1000 population	6.7	24.0	18.4	12.8	6.5	2.3	3.8	2.4	16.5	11.4	1.1	8.1
127													
128	PLASMA DEMAND/SUPPLY BALANCE, 1989, 1000L												
129	– plasma needed for Factor VIII (b)	3,631.0	133.3	91.7	455.0	1,226.0	23.3	27.8	444.4	9.4	223.3	75.0	586.7
130	– plasma for Factor VIII surplus(deficit) (g)	(1,426.0)	104.1	1.9	259.6	(826.0)	(0.3)	(12.8)	(302.4)	(3.3)	(52.8)	(63.5)	(128.1)
131	– plasma needed for albumin	3,407.8	120.0	61.4	520.0	980.8	0.0	25.6	920.0	0.0	160.0	0.0	360.0
132	– plasma for albumin surplus(deficit)	(1,202.8)	117.4	32.2	194.6	(580.8)	23.0	(10.6)	(778.0)	6.1	10.5	11.5	98.6
133													
134	Surplus (deficit) of donors for self – sufficiency in plasma for fractionation, 1000s												
135	– for Factor VIII	(5.7)	0.4	0.0	1.0	(3.3)	(0.0)	(0.1)	(1.2)	(0.0)	(0.2)	(0.3)	(0.5)
136	– for albumin	(4.8)	0.5	0.1	0.8	(2.3)	0.1	(0.0)	(3.1)	0.0	0.0	0.0	0.4
137													
138	YEAR 1995												
139													
140	Population m	347.7	10.0	5.1	57.7	79.0	10.2	4.2	58.6	0.4	15.1	10.6	57.0

A	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
141														
142	DEMAND FOR FACTOR VIII													
143	Haemophiliacs total	33,116.6	797.5	371.5	3,365.0	6,369.1	0.0	0.0	9,054.8	0.0	1,351.4	0.0	2,899.0	8,908.3
144	– severe	13,261.8	398.7	169.8	605.7	3,184.6	0.0	0.0	2,960.9	0.0	540.6	0.0	1,704.6	3,696.9
145	– moderate	12,637.7	199.4	63.5	1,379.7	1,592.3	0.0	0.0	5,432.9	0.0	270.3	0.0	742.1	2,957.5
146	– mild	7,217.1	199.4	138.2	1,379.7	1,592.3	0.0	0.0	661.0	0.0	540.6	0.0	452.2	2,253.8
147	Haemophiliacs per cent													
148	– severe	40.0	50.0	45.7	18.0	50.0	0.0	0.0	32.7	0.0	40.0	0.0	58.8	41.5
149	– moderate	38.2	25.0	17.1	41.0	25.0	0.0	0.0	60.0	0.0	20.0	0.0	25.6	33.2
150	– mild	21.8	25.0	37.2	41.0	25.0	0.0	0.0	7.3	0.0	40.0	0.0	15.6	25.3
151	Regimen per haemophiliac													
152	– severe, IUs		105,000.0	105,000.0	73,756.5	105,000.0	0.0	0.0	26,775.0	0.0	95,636.3	0.0	63,033.8	35,925.0
153	– moderate, IUs		52,500.0	52,500.0	36,879.0	52,500.0	0.0	0.0	13,387.5	0.0	47,817.0	0.0	31,517.3	17,961.8
154	– mild, IUs		5,250.0	5,250.0	3,687.8	5,250.0	0.0	0.0	1,338.8	0.0	4,782.0	0.0	3,151.5	1,795.5
155	Total, IUs m	1,144.6	53.4	21.9	100.6	426.3	0.0	0.0	152.9	0.0	67.2	0.0	132.3	190.0
156	Average IUs per haemophiliac	34,562.5	66,937.5	58,915.5	29,908.5	66,937.5		16,885.7			49,730.7	45,623.9	21,326.4	
157	IUs per inhabitant	3.3	5.4	4.3	1.7	5.4	0.0	0.0	2.6	0.0	4.5	0.0	3.3	3.3
158														
159	Plasma needed for F VIII, no recombinant F VIII, 1000L	5,990.3	279.4	114.6	526.7	2,231.3	0.0	0.0	800.2	0.0	351.7	0.0	692.2	994.3
160	Share of F VIII taken by recombinant, %	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
161	Human plasma needed for F VIII, 1000L	4,792.3	223.5	91.6	421.4	1,785.0	0.0	0.0	640.2	0.0	281.4	0.0	553.8	795.4
162														
163	DEMAND FOR ALBUMIN													
164	– consumed, kg	101,728.5	3,582.2	1,834.1	15,522.7	29,278.2	0.0	764.2	27,463.2	0.0	4,776.2	0.0	7,761.3	10,746.5
165	– consumed, kg/million population	292.6	360.0	358.9	269.3	370.6	0.0	182.0	468.7	0.0	316.3	0.0	194.0	188.7
166	– plasma needed, 1000L	4,069.1	143.3	73.4	620.9	1,171.1	0.0	30.6	1,098.5	0.0	191.0	0.0	310.5	429.9
167														
168	PLASMA SUPPLY													
169	Blood and plasma donors, zero recombinant blood, 1000s	11,318.8	369.3	322.2	2,080.9	2,303.0	314.7	75.0	660.9	11.6	857.0	178.3	864.1	2,636.1
170	Donors reduced by availability of recombinant blood, %	11,318.8	369.3	322.2	2,080.9	2,303.0	314.7	75.0	660.9	11.6	857.0	178.3	864.1	2,636.1
171	Donations per donor/year	1.8	1.6	1.7	2.1	1.9	1.8	1.8	2.0	1.8	1.5	1.8	1.8	1.4
172	Resulting whole blood and apheresis donations, 1000s	20,315.0	592.4	532.6	4,472.4	4,325.0	564.8	134.5	1,317.9	20.8	1,308.8	320.0	1,550.9	3,605.5
173	Plasma per donation, mL	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4	265.4
174														
175	Plasma collected, 1000L	5,391.2	157.2	141.4	1,186.9	1,147.8	149.9	35.7	349.7	5.5	347.3	84.9	411.6	956.8

A	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
176	– used as fresh frozen plasma	873.6	59.8	5.3	55.7	424.6	4.2	7.7	62.6	0.3	53.4	20.2	101.1	57.5
177	Total available for fractionation	4,517.6	97.4	136.0	1,131.2	723.1	145.6	28.0	287.2	5.2	294.0	64.8	310.4	899.3
178	Plasma for fractionation, litres per 1000 population	13.0	9.8	26.6	19.6	9.2	14.3	6.7	4.9	14.1	19.5	6.1	7.8	15.8
179														
180	PLASMA DEMAND/SUPPLY BALANCE, 1000L													
181	– plasma needed for Factor VIII	4,792.3	223.5	91.6	421.4	1,785.0	0.0	0.0	640.2	0.0	281.4	0.0	553.8	795.4
182	– plasma for Factor VIII surplus (deficit)	(274.7)	(126.1)	44.4	709.8	(1,061.9)	145.6	28.0	(353.0)	5.2	12.6	64.8	(243.3)	103.9
183	– plasma needed for albumin	4,069.1	143.3	73.4	620.9	1,171.1	0.0	30.6	1,098.5	0.0	191.0	0.0	310.5	429.9
184	– plasma for albumin surplus (deficit)	448.4	(45.9)	62.7	510.3	(448.0)	145.6	(2.5)	(811.4)	5.2	102.9	64.8	(0.0)	469.4
185														
186	Surplus (deficit) of donors for self–													
187	sufficiency in plasma for fractionation, 1000s													
188	– for Factor VIII	(1.0)	(0.5)	0.2	2.7	(4.0)	0.5	0.1	(1.3)	0.0	0.0	0.2	(0.9)	0.4
189	– for albumin	1.7	(0.2)	0.2	1.9	(1.7)	0.5	(0.0)	(3.1)	0.0	0.4	0.2	(0.0)	1.8
190														
191														
192	YEAR 2000	EU	Belgium	Denmark	France	Germany	Greece	Ireland	Italy	Lux	Neths	P'gal	Spain	UK
193														
194	Population m	351.0	10.0	5.1	59.4	80.0	10.2	4.4	57.2	0.4	15.2	10.7	41.0	57.4
195														
196	DEMAND FOR FACTOR VIII													
197	Haemophiliacs total	35,071.9	1,032.4	390.5	3,536.7	6,694.0	0.0	0.0	9,516.7	0.0	1,492.0	0.0	3,046.9	9,362.7
198	– severe	15,710.5	516.2	178.5	636.6	3,347.0			4,758.3		596.8		1,791.6	3,885.5
199	– moderate	10,049.8	258.1	66.8	1,485.4	1,673.5			2,379.2		298.4		780.0	3,108.4
200	– mild	9,382.3	258.1	145.3	1,485.4	1,673.5			2,379.2		596.8		475.3	2,368.8
201	Haemophiliacs per cent													
202	– severe	44.8	50.0	45.7	18.0	50.0			50.0		40.0		58.8	41.5
203	– moderate	28.7	25.0	17.1	42.0	25.0			25.0		20.0		25.6	33.2
204	– mild	26.8	25.0	37.2	42.0	25.0			25.0		40.0		15.6	25.3
205	Assumed regimen per haemophiliac													
206	– severe, IUs		140,000.0	140,000.0	98,342.0	140,000.0	0.0	0.0	35,700.0	0.0	127,515.0	0.0	84,045.0	47,900.0
207	– moderate, IUs		70,000.0	70,000.0	49,172.0	70,000.0	0.0	0.0	17,850.0	0.0	63,756.0	0.0	42,023.0	23,949.0
208	– mild, IUs		7,000.0	7,000.0	4,917.0	7,000.0	0.0	0.0	1,785.0	0.0	6,376.0	0.0	4,202.0	2,394.0
209	Total, IUs m	1,592.8	90.3	29.7	135.7	585.7	0.0	0.0	212.3	0.0	95.1	0.0	183.4	260.6
210	Average IUs per haemophiliac	45,415.2	87,507.0	75,968.3	38,355.6	87,501.3			22,312.9		63,761.9		60,177.9	27,830.1

A	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
211	IUs per inhabitant	4.5	9.0	5.8	2.3	7.3	0.0	0.0	3.7	0.0	6.3	0.0	4.5	4.5
212														
213	Plasma needed for F VIII, no recombinant F VIII, 1000L	8,419.4	477.6	156.8	717.0	3,096.1	0.0	0.0	1,122.4	0.0	502.9	0.0	969.2	1,377.3
214	Share of FVIII taken by recombinant, %	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
215	Human plasma needed for F VIII, 1000L	4,209.7	238.8	78.4	358.5	1,548.1	0.0	0.0	561.2	0.0	251.4	0.0	484.6	688.7
216														
217	DEMAND FOR ALBUMIN													
218	– consumed, kg	119,053.9	4,173.6	2,130.3	18,541.3	34,371.1	0.0	928.1	31,076.8	0.0	5,573.6	0.0	9,222.5	12,556.5
219	– consumed, kg/million population	339.2	417.4	416.1	312.1	429.6	0.0	210.9	543.3	0.0	366.7	0.0	224.9	218.8
220	– plasma needed, 1000L	4,762.2	166.9	85.2	741.7	1,374.8	0.0	37.1	1,243.1	0.0	222.9	0.0	368.9	502.3
221														
222	PLASMA SUPPLY													
223	Blood/plasma donors, 1000s	12,496.9	320.4	355.7	1,994.9	2,457.8	347.4	66.1	468.0	9.9	1,086.0	237.5	1,087.2	3,064.9
224	Donors reduced by availability of recombinant blood, %	11,247.2	288.4	320.1	1,795.4	2,212.1	312.7	59.5	421.2	8.9	977.4	213.7	978.5	2,758.4
225	Donations per donor/year	2.1	1.8	1.8	2.5	2.2	2.1	2.1	2.3	2.1	1.8	2.1	2.1	1.6
226	Resulting whole blood and apheresis donations, 1000s	23,401.6	510.2	573.0	4,473.5	4,815.8	650.6	123.8	973.6	18.5	1,730.4	444.7	2,035.8	4,373.7
227	Plasma per donation, ml.	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9	278.9
228														
229	Plasma collected, 1000L	6,527.1	142.3	159.8	1,247.7	1,343.2	181.5	34.5	271.6	5.2	482.7	124.0	567.8	1,219.9
230	– used as fresh frozen plasma	918.2	71.8	5.6	22.9	446.3	4.5	13.2	49.4	0.1	111.6	21.2	263.8	73.3
231	Total available for fractionation	5,608.9	70.5	154.2	1,224.9	897.0	177.0	21.3	222.1	5.1	371.0	102.8	304.0	1,146.6
232	Plasma for fractionation, litres per 1000 population	16.0	7.1	30.1	20.6	11.2	17.4	4.8	3.9	13.7	24.4	9.6	7.4	20.0
233														
234	PLASMA DEMAND/SUPPLY BALANCE, 1000L													
235	– plasma needed for Factor VIII	4,209.7	238.8	78.4	358.5	1,548.1	0.0	0.0	561.2	0.0	251.4	0.0	484.6	688.7
236	– plasma for Factor VIII surplus (deficit)	1,399.2	(168.3)	75.8	866.3	(651.1)	177.0	21.3	(339.1)	5.1	119.6	102.8	(180.6)	457.9
237	– plasma needed for albumin	4,762.2	166.9	85.2	741.7	1,374.8	0.0	37.1	1,243.1	0.0	222.9	0.0	368.9	502.3
238	– plasma for albumin surplus (deficit)	846.8	(96.4)	69.0	483.2	(477.9)	177.0	(15.8)	(1,020.9)	5.1	148.1	102.8	(64.9)	644.3
239														
240	Surplus (deficit) of donors for self – sufficiency in plasma for fractionation, 1000s													
241	– for Factor VIII	5.0	(0.6)	0.3	3.1	(2.3)	0.6	0.1	(1.2)	0.0	0.4	0.4	(0.6)	1.6
242	– for albumin	3.0	(0.3)	0.2	1.7	(1.7)	0.6	(0.1)	(3.7)	0.0	0.5	0.4	(0.2)	2.3
243														

A
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263

NOTES

- a) Where severity data were not found, REMIT assumes 50% severe, 25% moderate, 25% mild
b) 1 litre of plasma yields 180 IUs. Source: Van Aken, p17
c) Where no data available REMIT assumes: each apheresis donor gives 1.5L plasma/year. Each whole blood donor gives 0.5L plasma/year. Average is 0.59L plasma per donor/year.
d) Source: REMIT from Van Aken data. Van Aken does not break data out by country
e) Source: Van Aken table 5
f) REMIT estimate. Refer to text
g) Sources: Bucci G: The role of private industry in the processing of plasma and the production of albumin in Europe. Van Aken table 7a
h) Source: Van Aken, table 1. Data for Germany and Netherlands (1991) from REMIT study.
i) Sources: EEC datum from Van Aken, table 3. Variances from this figure from REMIT's study
j) Source: REMIT
k) Source: Van Aken table 4
l) Source: Van Aken table 2
m) Source: REMIT from Van Aken table 1
n) Source: REMIT from official historical data

Model by REMIT Consultants, London, 25 July 1994

APPENDICE B

Importazioni di plasma (10³ kg.)

Paese	1989			1991		
	CE	Altri	Totale	Ce	Altri	Totale
Belgio	0	0	0	0	0	0
Danimarca	0	0	0	0	0	0
Francia	16.8	0	16.8	0	5.6	5.6
Germania			900-1200	nr	700	700
Grecia	0	0	0	0	0	0
Irlanda	0	0	0	0	0	0
Italia	30	570	600	0	1100	1100
Lussemburgo	0	0	0	0	0	0
Paesi Bassi	13	0	13	46	0	46
Portogallo	0	0	0	0	0	0
Spagna	257	0	257	57	151	208
Inghilterra	0	0	0	0	0	0

Fonte: Commissione Europea, *The Collection and Use of Human Blood and Plasma in the European Community in 1991*. July 1994

Importazioni di albumina (kg.)

Paese	1989			1991		
	CE	Altri	Totale	CE	Altri	Totale
Belgio	nr	nr	nr			4.340
Danimarca	nr	nr	315	96	0	96
Francia	0	0	0	0	0	0
Germania	nr	nr	nr	nr	nr	11.146
Grecia	829	0	829	1.243	313	1.556
Irlanda	na	na	na	na	na	na
Italia	7.274	3.892	11.166	9.177	1.229	10.406
Lussemburgo	0	0	0	129	0	129
Paesi Bassi	1.000	0	1.000	500	0	500
Portogallo	nr	nr	nr	740	0	740
Spagna	nr	nr	245	641	0	641
Inghilterra	na	na	na	na	na	na

Fonte: Commissione Europea, *The Collection and Use of Human Blood and Plasma in the European Community in 1991*. July 1994

Importazioni di fattore VIII (10⁶ I.U.)

Paese	1989			1991		
	CE	Altri	Totale	CE	Altri	Totale
Belgio	0	0	0	0	0	0
Danimarca	na	na	5.9	2.3	1.3	3.6
Francia	0.1	0	0.1	0.02	0	0.02
Germania	nr	nr	100	nr	nr	182
Grecia	4	0.2	4.2	4.61	0.8	5.4
Irlanda	na	na	na	na	na	na
Italia	75	0	75	24	0	24
Lussemburgo	0	0	0	0	0.5	0.5
Paesi Bassi	nr	nr	2.9	nr	nr	5.5
Portogallo	nr	nr	nr	4.5	0	4.5
Spagna	nr	nr	14.5	4.5	9.1	13.6
Inghilterra	na	na	33	na	na	34

Fonte: Commissione Europea, *The Collection and Use of Human Blood and Plasma in the European Community in 1991*, July 1994

Importazioni di immunoglobuline intravena (grammi)

Paese	1989			1991		
	CE	Altri	Totale	CE	Altri	Totale
Belgio	nr	nr	nr	165.000	5.000	170.000
Danimarca	15.200	140	15.340	33.600	0	33.600
Francia	43.984		43.984	115.666	0	115.666
Germania	nr	nr	nr	756.887	628.070	1.384.957
Grecia	44.165	0	44.165	84.123	12.228	96.351
Irlanda	na	na	na	na	na	na
Italia	0	100.603	100.603	800.000	100.000	900.000
Lussemburgo	na	na	na	na	na	na
Paesi Bassi	na	na	na	na	na	na
Portogallo	na	na	na	na	0	na
Spagna	nr	nr	143.890	47.346	316.839	364.185
Inghilterra	na	na	na	na	na	na

Fonte: Commissione Europea, *The Collection and Use of Human Blood and Plasma in the European Community in 1991*, July 1994

APPENDICE C

Emoderivati: export ed import segmentati per prodotto e per paese dal 1990 al 1994 (secondo la classificazione NACE) in Italia

910 Emoglobina, globuline del sangue e siero globuline

1990

Paesi	Quantità (quintali)	Valore (migliaia di lit.)
Importazioni	1.821	77.469.239
Austria	1.746	70.781.262
U.S.A.	32	5.055.098
Esportazioni	776	7.267.123
Germania R.F.	46	1.680.242
Austria	20	533.437
Algeria	240	1.618.925
Libia	4	143.500
Egitto	26	368.054
Irak	5	217.314
Iran	145	813.028
Yemen del Sud	177	750.005

1991

Paesi	Quantità (quintali)	Valore (migliaia di lit.)
Importazioni	2.029	74.496.086
Austria	1.640	70.101.603
Esportazioni	268	5.771.894
Germania R.F.	89	1.539.883
Turchia	29	880.316
Algeria	22	1.178.054
Tunisia	20	315.962
Libia	32	785.213
Canada	12	210.439

1992

Paesi	Quantità (quintali)	Valore (migliaia di lit.)
Importazioni	1.759	92.216.223
Austria	1.596	88.504.971
Esportazioni	393	6.788.963
Germania R.F.	7	260.221
Portogallo	5	335.000
Svizzera	12	340.086
Austria	6	787.127
Turchia	21	1.272.922
Algeria	54	900.254
Tunisia	7	168.658
Argentina	30	541.278
Iran	142	1.105.774

1993

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	1.759	92.216.223
Austria	1.596	88.504.971
Esportazioni	393	6.788.963
Germania R.F.	7	260.221
Portogallo	5	335.000
Svizzera	12	340.086
Austria	6	787.127
Turchia	21	1.272.922
Algeria	54	900.254
Tunisia	7	168.658
Argentina	30	541.278
Iran	142	1.105.774

1994

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	4932	73.110.863
Francia	7	375.650
Germania RFT	34	57.253.027
Regno Unito	26	741.514
Svezia	9	204.367
Finlandia	24	213.302
Svizzera	38	2.198.563
Austria	163	116.425.065
U.S.A.	151	12.806.416
Giappone	40	6.053.717
Esportazioni	726	9.936.794
Germania	12	4.111.550
Regno Unito	57	5.834.050
Svizzera	126	162.762
Iran	5	466.863

950 Costituenti del sangue, diversi da sieri immunizzati, dall'emoglobina, globuline e siero-globuline, di origine umana

1990

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	2:634	27.798.809
Francia	85	1.793.016
Germania R.F.	68	736.056
Svizzera	155	3.785.489
Germania R.D.	298	2.627.225
U.S.A.	1.912	15.195.820
Canada	9	1.627.736
Esportazioni	215	3.448.200
Germania R.f.	35	1.124.733
Cina	5	687.571
Hong Kong	96	1.225.394

1991

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	4.068	33.457.037
Germania	889	2.362.269
Svezia	27	1.988.878
Finlandia	2	2.581.788
Svizzera	99	3.243.176
Austria	26	1.185.981
U.S.A.	2.993	21.620.670
Esportazioni	300	5.364.688
Germania	91	1.063.550
Portogallo	55	798.353
Turchia	70	777.019
Algeria	7	746.205
Cina	37	632.261
Hong kong	12	368.181

1992

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	8.088	75.337.186
Svezia	23	1.558.487
Svizzera	132	3.931.207
U.S.A.	7.891	68.863.740
Espoerazioni	313	9.127.111
Germania	221	6.332.946
Portogallo	65	992.345
spagna	1	32.300
malta	5	479.288
Turchia	8	480.910
El Salvador	4	111.791
India	3	101.955

1993

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	5.474	98.602.334
Temporanee	26	505.795
Francia	474	12.350.890
Germania	241	23.018.999
U.S.A.	3.736	48.791.442
Esportazioni	920	14.822.464
Germania	714	9.389.697
Turchia	68	1.734.774
Iran	69	1.538.099
Taiwan	2	288.914

1994

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	301	2.046.323
Paesi Bassi	172	1.131.450
Germania RFT	75	306.771
Regno Unito	44	192.253
Svezia	6	345.384
Esportazioni	260	5.407.737
Regno Unito	165	4.972.134
Svizzera	23	146.726
Libia	20	115.357
U.S.A.	14	27.300
Myanmar	20	21.450

990 Costituenti del sangue diversi dai sieri immunizzati, dall'emoglobina, globuline e siero-globuline di origine animale.

1990

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	31	692.025
Regno Unito	12	526.017
U.S.A.	5	45.777
Esportazioni	142	1.239.534
Germania R.F.	67	678.603
Pakistan	7	124.265
Hong Kong	7	81.182

1991

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	248	3.626.363
Francia	165	2.472.531
Germania	77	284.368
Regno Unito	4	730.076
U.S.A.	2	127.265
Esportazioni	240	2.158.371
Germania	88	401.667
Finlandia	20	360.000
Turchia	71	1.050.000
Uganda	3	73.511
Venezuela	16	88.173
Israele	4	38.714
Oceania Australiana	5	32.267

1992

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	103	3.320.648
Francia	34	1.113.241
Regno Unito	8	1.814.310
Esportazioni	620	2.540.085
Turchia	36	1.392.250
Tunisia	3	64.964
Cina	75	293.087
Hong kong	43	312.486

1993

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	105	2.005.250
Francia	2	45.039
Germania	86	1.701.736
Regno Unito	17	238.900
Esportazioni	268	2.715.389
Tunisia	8	352.900
Egitto	31	770.570
Argentina	7	486.225
Cina	174	844.661

100 Sangue umano**1990**

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	2.330	16.989.981
U.S.A.	2.328	16.647.45
Esportazioni	368	180.140

1991

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	2.568	19.436.835
U.S.A.	2.408	17.901.253
Esportazioni	90	193.110

1992

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	868	10.149.727
U.S.A.	866	9.994.806
Esportazioni	5	67.556

1993

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	333	3.865.493
U.S.A.	315	3.475.195
Esportazioni	12	175.690
U.S.A.	6	90.000

1993

Paesi	Quantità	Valore
Importazioni	717	6.967.143
U.S.A.	680	5.774.433
Malta	33	264.300
Polonia	74	866.885
Esportazioni	17	109.665
U.S.A.	11	17.545

APPENDICE D

1) Quali emoderivati acquista il Policlinico?	1) 2) 3) 4) 5) 6)
2) Qual è il prezzo di ciascun prodotto? (indicare tipo di emoderivato e prezzo)	1) 2) 3) 4) 5) 6)
3) Il prezzo praticato dalle case farmaceutiche per lo stesso prodotto può variare?	SI _____ 0 NO _____ 0
4) Da quali case farmaceutiche li acquistate? <input checked="" type="checkbox"/> (indicare tipo di emoderivato e casa farmaceutica)	1) 2) 3) 4) 5) 6)

<p>5) Quali sono i principali motivi per cui acquistate i prodotti da una particolare casa farmaceutica? (indicare per ciascuna casa)</p>	<p>1) _____ A) Costo _____ 0 B) Qualità _____ 0 C) _____</p> <p>2) _____ A) Costo _____ 0 B) Qualità _____ 0 C) _____</p> <p>3) _____ A) Costo _____ 0 B) Qualità _____ 0 C) _____</p> <p>4) _____ A) Costo _____ 0 B) Qualità _____ 0 C) _____</p>
<p>6) Ci sono accordi particolari tra il Policlinico e le case da cui acquistate i prodotti (ad es. fornitura di materia prima in cambio di emoderivati)? Se sì, indicare quali.</p>	<p>NO _____ 0</p> <p>SI, _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>7) Tra gli emoderivati che acquistate, indicare quali possono essere comprati in farmacia ed il relativo prezzo.</p>	<p>1) _____</p> <p>2) _____</p> <p>3) _____</p> <p>4) _____</p> <p>5) _____</p> <p>6) _____</p>
<p>8) Su quali indicatori viene dimensionata la domanda di emoderivati?</p>	<p>1) _____</p> <p>2) _____</p> <p>3) _____</p>

APPENDICE E

Vendite OSPEDALI

IMFO			TOTALI MERCATO E CLASSI TERAPEUTICHE										TRIMESTRE 4-94		1 PAGINA 5										
CLASSI TERAPEUTICHE	TRIMESTRE			PROGRESSIVO			12 MESI			MEDICINA		CHIRURG		OSTETR GINEC		PEDIATR		NEUROL PSICH		CARDIO		UROLOG		ALTRI	
	UN +000 VALORI +000.000			UN +000 VALORI +000.000			UN +000 VALORI +000.000							UNITA % 0 VALORI % 0		12 MESI VALORI % 0									
	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000	%	UN +000 VALORI +000.000
A14B ALTRI ANABOLIZZANTI	3 0.0		12 0.0	-72	12 0.0	-72	12 0.0	-72	2%	69%	61%		24%	32%									4%	5%	
A15 STIMOLANTI APPETITO	2 0.0		3 0.0	-88	3 0.0	-88	3 0.0	-88	16%	1%	1%		1%	79%									3%	3%	
A15A STIMOLANTI APPETITO	2 0.0		3 0.0	-88	3 0.0	-88	3 0.0	-88	16%	1%	1%		1%	79%									3%	3%	
A16 ALTRI FARM APP DIG+META	79 0.0		290 0.0	15	290 0.0	15	290 0.0	15	43%	11%	2%	22%	5%	13%	12%	1%	3%	14%	13%						
A16A ALTRI FARM APP DIG+META	79 0.0		290 0.0	15	290 0.0	15	290 0.0	15	43%	11%	2%	22%	5%	13%	12%	1%	3%	14%	13%						
B SANGUE+ORG EMATOPOIETICI	14.495 5.9		58.955 5.9	-2	58.955 5.9	-2	58.955 5.9	-2	27%	34%	10%	3%	1%	7%	1%	3%	8%	7%	18%	8%	7%				
B 1 ANTITROMBOTICI	7.067 2.9		28.717 2.9	-4	28.717 2.9	-4	28.717 2.9	-4	29%	39%	5%		7%	5%	8%	5%	16%	5%	5%						
B 1A ANTICOAGULANTI NON INIE	463 0.2		1.703 0.2	16	1.703 0.2	16	1.703 0.2	16	45%	28%	2%	9%	5%	4%	12%	9%	2%	5%	8%						
B 1B ANTICOAGULANTI INIETTAB	4.333 1.8		17.065 1.8	-4	17.065 1.8	-4	17.065 1.8	-4	24%	46%	7%	5%	3%	5%	11%	5%	20%	5%	6%						
B 1B1 EPARINE NON FRAZIONATE	3.890 1.6		15.696 1.6	-8	15.696 1.6	-8	15.696 1.6	-8	25%	44%	6%		3%	5%	12%	4%	24%	4%	5%						
B 1B2 EPARINE FRAZIONATE	410 0.2		1.249 0.1	85	1.249 0.1	85	1.249 0.1	85	6%	72%	11%		3%	2%	3%	4%	5%								
B 1B9 ALTRI ANTICOAGUL.INIET.	32 0.0		120 0.0	9	120 0.0	9	120 0.0	9	2%	13%	1%														
B 1C ANTIAGGREGANTI PIASTRIN	2.271 0.9		9.949 1.0	-6	9.949 1.0	-6	9.949 1.0	-6	36%	30%	3%	3%	1%	16%	7%	4%	4%	6%	5%						
B 2 A/FIBRIN.ANTID.COAG.EMO	2.405 1.0		10.087 1.0	-6	10.087 1.0	-6	10.087 1.0	-6	27%	38%	7%	5%	1%	2%		3%	17%	9%							
B 2A ANTIFIBRINOLITICI	1.221 0.5		5.466 0.5	-4	5.466 0.5	-4	5.466 0.5	-4	32%	27%	11%	1%	2%		4%	23%	24%								
B 2A1 ANTIFIBRINOLITICI SINTE	1.221 0.5		5.466 0.5	-4	5.466 0.5	-4	5.466 0.5	-4	32%	27%	11%	1%	2%		4%	23%	24%								
B 2B ANTIDOTI DEGLI A/COAGUL	619 0.3		2.440 0.2	-8	2.440 0.2	-8	2.440 0.2	-8	28%	41%	3%	18%	1%	1%	2%	6%	6%								
B 2B1 VITAMINA K	618 0.2		2.432 0.2	-8	2.432 0.2	-8	2.432 0.2	-8	28%	41%	3%	18%	1%	1%	2%	6%	6%								
B 2B2 PROTAMINA SOLFATO	1 0.0		8 0.0	101	8 0.0	101	8 0.0	101	16%	81%	1%		1%		1%	1%	1%								
B 2C INIBITORI DELLE PROTEAS	173 0.1		629 0.1	-15	629 0.1	-15	629 0.1	-15	8%	83%	2%		1%		1%	5%	3%								
B 2C1 INIBITORI COAGULAZIONE	16 0.0		68 0.0	15	68 0.0	15	68 0.0	15	14%	78%	2%	3%	2%		1%	2%									
B 2C2 INIB.SIST.KALLIKREINA-K	26 0.0		42 0.0	58	42 0.0	58	42 0.0	58	13%	75%	1%		7%		4%	8%	7%								
B 2C3 INIBITORI FIBRINOLISI	131 0.1		519 0.1	-23	519 0.1	-23	519 0.1	-23	7%	84%	2%		1%		1%	5%	4%								
B 2D EMOCOAGULAZIONE	76 0.0		297 0.0	10	297 0.0	10	297 0.0	10	12%	66%	1%	1%		1%	4%	15%	55%								

VENDITE OSPEDALI

TOTALI MERCATO E CLASSI TERAPEUTICHE

TRIMESTRE 4-94

1 PAGINA 6

CLASSI TERAPEUTICHE	TRIMESTRE			PROGRESSIVO			12 MESI			MEDICINA	CHIRURG	OSTETR GINEC	PEDIATR	NEUROL PSICH	CARDIO	UROLOG	ALTRI
	UN +000 %			UN +000 %			UN +000 %			UNITA % 0			12 MESI			12 MESI	
	VALORI	%	±	VALORI	%	±	VALORI	%	±	VALORI	%	0	VALORI	%	0	VALORI	%
B 2D1 FATTORE VIII	8.000	0.4	-10	25.000	0.4	-10	25.000	0.4	-10	7%	7%	7%	8%	8%		4%	75%
B 2D2 FATTORI II,VII,IX,X	66.000	0.4	12	262.000	0.2	25	262.000	0.2	25	12%	72%	1%	1%	1%	2%	4%	9%
B 2D3 COMPLESSO ANTI-INIBITOR	60.000	0.4	>999	708.000	0.4	>999	708.000	0.4	>999	10%	10%					3%	87%
B 2D5 FIBRINOGENO	2.000	0.4	16	9.000	0.4	15	9.000	0.4	15	28%	65%	1%	1%	1%		2%	3%
B 2F PREP.X INCOLLATURA BIO	1.800	0.4	-2	6.439	0.4	-2	6.439	0.4	-2	90%	89%	1%	1%			5%	4%
B 2G EMOSTATICI	300.000	2.6	-9	1.202	0.1	-9	1.202	0.1	-9	18%	51%	3%	2%	4%	1%	4%	18%
B 3 ANTIANEMICI	4.236	1.7	1	17.114	1.7	1	17.114	1.7	1	25%	24%	23%	1%	8%	1%	9%	8%
B 3A EMATINICI+FERRO+ASSOCIA	2.235	0.9	3	9.403	0.9	3	9.403	0.9	3	23%	24%	27%	1%	11%	1%	5%	7%
B 3A1 FERRO SEMPLICE	2.189	0.9	2	9.241	0.9	2	9.241	0.9	2	23%	25%	27%	1%	11%	1%	5%	7%
B 3A2 ASSOCIAZIONI DI FERRO	45.000	0.4	80	162.000	0.4	-6	162.000	0.4	-6	16%	8%	50%	1%	12%	1%	13%	10%
B 3B ESTR EPAT+ASSOCIAZ B12	33.000	0.4	-16	200.000	0.4	-15	200.000	0.4	-15	17%	57%	13%		5%	1%	2%	5%
B 3C ALT A/ANEM+ACIDO FOLICO	1.962	0.8	0	7.510	0.7	0	7.510	0.7	0	29%	23%	18%	2%	6%		13%	10%
B 4 IPOCOLEST ANTIATEROSCLER	712.000	0.3	20	2.742	0.3	7	2.742	0.3	7	21%	31%	1%		18%	14%	5%	9%
B 4A IPOCOLEST.IPOTRIGLICER	571.000	0.2	22	2.082	0.2	1	2.082	0.2	1	26%	13%	2%	1%	24%	18%	7%	9%
B 4A1 INIBIT.HMG-COA REDUTTAS	60.000	0.4	11	277.000	0.4	-7	277.000	0.4	-7	28%	17%	1%		31%	3%	17%	3%
B 4A2 FIBRATI	52.000	0.4	-17	237.000	0.4	-23	237.000	0.4	-23	25%	23%			41%	1%	3%	7%
B 4A3 RESINE SCAMBIA-IONI	51.000	0.4	-24	177.000	0.4	-23	177.000	0.4	-23	48%	26%	13%	3%	1%	1%	1%	6%
B 4A9 ALTRI IPOCOLEST.IPOTRIG	408.000	0.2	48	1.391	0.1	48	1.391	0.1	48	23%	9%	1%		23%	26%	7%	12%
B 4B ANTIATEROSCLEROT.NATURA	146.000	0.1	16	660.000	0.1	14	660.000	0.1	14	8%	86%			1%		6%	5%
B 6 FIBRINOLITICI+ALTRI EMA	77.000	0.4	5	296.000	0.4	18	296.000	0.4	18	20%	42%	26%	1%	4%	15%	2%	10%
B 6A FIBRINOLITICI	64.000	0.4	3	245.000	0.4	18	245.000	0.4	18	24%	37%	26%	1%	4%	18%	3%	6%
B 6B JALURONIDASI	13.000	0.4	22	51.000	0.4	63	51.000	0.4	63	3%	66%		1%	2%		27%	29%
C APPARATO CARDIOVASCOLAR	32.016	13.0	-9	133.964	13.4	-9	133.964	13.4	-9	44%	22%	4%	1%	13%	7%	4%	6%
C 1 FARMACI CARDIOATTIVI	10.916	4.4	-5	44.483	4.4	-5	44.483	4.4	-5	46%	24%	1%	1%	10%	10%	4%	6%

	MENSILE			MONTH			PROGRESSIVO			CUMULATIVE			12 MESI MOBILE			12 MONTHS TO DATE		
	UNITA UNITS + 00	VALORI VALUES +000000	%	UNITA UNITS + 00	%	+ -%	VALORI VALUES +000000	%	+ -%	UNITA UNITS + 00	VALORI VALUES +000000	%	+ -%	ANPEVOL	VALORI VALUES \$+ 000			
A11A3 POLIVIT+SALI MIN GERIATR	9,8	155	0,0	168,6	0,0	15	2780	0,0	7	168,6	2780	0,0	10	119	1,727			
A11A4 POLIVIT+SALI MIN ALTRI	275,2	1375	0,1	3899,4	0,3	5	19368	0,2	17	3899,4	19368	0,2	20	129	12,023			
A11B POLIVIT SENZA SALI MINER	295,4	1070	0,1	3757,9	0,3	-4	13660	0,1	5	3757,9	13660	0,1	8	117	8,467			
A11B2 POLIVIT S SALI MIN PEDIAT	66,0	192	0,0	885,0	0,1	-4	2556	0,0	3	885,0	2556	0,0	5	114	1,586			
A11B3 POLIVIT S SALI MIN GERIAT	5	2	0,0	9,0	0,0	-27	41	0,0	-26	9,0	41	0,0	-24	82	25			
A11B4 POLIVIT S SALI MIN ALTRI	228,8	876	0,1	2863,9	0,2	-5	11063	0,1	6	2863,9	11063	0,1	9	118	6,856			
A11C VITAMINE A D + ASSOCIAZ	531,7	3346	0,3	5902,4	0,4	-5	35386	0,3	11	5902,4	35386	0,3	13	122	21,991			
A11C1 VITAMINA A SEMPLICE	177,9	764	0,1	2224,3	0,2	-8	9531	0,1	4	2224,3	9531	0,1	6	115	5,913			
A11C2 VITAMINA D SEMPLICE	196,0	1883	0,2	1953,6	0,1	-2	18568	0,2	13	1953,6	18568	0,2	15	124	11,558			
A11C3 VITAMINE A+D ASSOCIATE	157,8	698	0,1	1724,4	0,1	-5	7288	0,1	16	1724,4	7288	0,1	19	128	4,520			
A11D VIT B1 SEM+ASS B1+B6+B12	288,4	1452	0,1	3403,6	0,2	-12	16504	0,1	1	3403,6	16504	0,1	3	112	10,261			
A11D1 B1 SEMPL O CON B6 E B12	209,1	979	0,1	2458,6	0,2	-7	11240	0,1	2	2458,6	11240	0,1	4	113	6,985			
A11D2 B1+B6+B12+ALTRI FARMACI	79,3	473	0,0	945,0	0,1	-22	5264	0,0	-1	945,0	5264	0,0	1	109	3,276			
A11E COMPLESSO B	388,0	1452	0,1	4870,6	0,3	-1	17973	0,2	11	4870,6	17973	0,2	14	123	11,135			
A11E1 COMPLESSO B SEMPLICE	332,2	1205	0,1	4159,2	0,3	-0	14804	0,1	11	4159,2	14804	0,1	14	124	9,171			
A11E2 COMPLESSO B+VITAMINA C	55,8	247	0,0	711,4	0,1	-3	3169	0,0	9	711,4	3169	0,0	11	120	1,964			
A11E3 COMPLESSO B+ALTRI ASSOC			0,0		0,0	-100		0,0	-100			0,0	-100		0			
A11F VITAMINA B12 SEMPLICE	103,6	426	0,0	1283,5	0,1	6	4231	0,0	33	1283,5	4231	0,0	36	147	2,637			
A11G VIT C+ASSOC SALI MINERAL	750,0	2223	0,2	8240,2	0,6	0	24563	0,2	-0	8240,2	24563	0,2	1	110	15,271			
A11G1 VITAMINA C SEMPLICE	746,1	2206	0,2	8197,0	0,6	0	24377	0,2	-0	8197,0	24377	0,2	1	110	15,157			
A11G2 VITAMINA C IN ASSOCIAZ	3,9	17	0,0	43,2	0,0	2	186	0,0	8	43,2	186	0,0	11	120	115			
A11H ALTRE VIT SEMPL ESCL K P	127,5	543	0,1	1570,5	0,1	-4	6525	0,1	8	1570,5	6525	0,1	10	119	4,052			
A11H2 VITAMINA B6	57,0	208	0,0	698,1	0,0	-8	2438	0,0	2	698,1	2438	0,0	4	113	1,514			
A11H3 ALTRE VITAMINE SEMPLICI	70,5	335	0,0	872,3	0,1	-1	4087	0,0	11	872,3	4087	0,0	14	123	2,538			
A12 ADDITIVI MINERALI	580,6	3584	0,4	10080,3	0,7	13	56120	0,5	24	10080,3	56120	0,5	26	137	35,041			
A12A CALCIO	216,8	2168	0,2	3951,1	0,3	-0	25187	0,2	18	3951,1	25187	0,2	21	131	15,685			
A12B POTASSIO	8,1	199	0,0	463,6	0,0	19	2716	0,0	19	463,6	2716	0,0	22	132	1,689			
A12C ADDITIVI MINERALI ALTRI	232,4	1217	0,1	5665,5	0,4	24	28217	0,2	30	5665,5	28217	0,2	32	143	17,667			
A12C1 INTEGRATORI MAGNESIO	232,4	1217	0,1	5665,5	0,4	24	28217	0,2	30	5665,5	28217	0,2	32	143	17,667			
A13 TONICI	305,8	2086	0,2	5013,8	0,4	2	33099	0,3	12	5013,8	33099	0,3	15	125	20,520			
A13A TONICI	305,8	2086	0,2	5013,8	0,4	2	33099	0,3	12	5013,8	33099	0,3	15	125	20,520			
A13A2 TUTTI GLI ALTRI TONICI	305,8	2086	0,2	5013,8	0,4	2	33099	0,3	12	5013,8	33099	0,3	15	125	20,520			
A14 ANABOLIZZANTI SISTEMICI	255,2	1839	0,2	3221,4	0,2	-10	22282	0,2	-4	3221,4	22282	0,2	-2	106	13,856			
A14A ORMONI ANABOLIZZANTI	130,3	953	0,1	1665,9	0,1	-21	11428	0,1	-10	1665,9	11428	0,1	-8	99	7,113			
A14A1 ORM ANABOLIZZANTI SEMPL	130,3	953	0,1	1665,9	0,1	-21	11428	0,1	-10	1665,9	11428	0,1	-8	99	7,113			
A14A2 ORMONI ANABOLIZZANTI ASS.			0,0		0,0	0		0,0	0			0,0	0		0			
A14B ALTRE ANABOLIZZANTI	124,9	886	0,1	1555,4	0,1	6	10854	0,1	5	1555,4	10854	0,1	7	115	6,743			
A15 STIMOLANTI APPETITO	46,5	213	0,0	576,3	0,0	-5	2642	0,0	8	576,3	2642	0,0	10	119	1,639			
A15A STIMOLANTI APPETITO	46,5	213	0,0	576,3	0,0	-5	2642	0,0	8	576,3	2642	0,0	10	119	1,639			
A16 ALTRI FARM APP DIG+METAB	197,7	1067	0,1	2031,2	0,1	5	10599	0,1	20	2031,2	10599	0,1	23	134	6,562			
A16A ALTRI FARM APP DIG+METAB	197,7	1067	0,1	2031,2	0,1	5	10599	0,1	20	2031,2	10599	0,1	23	134	6,562			
B SANGUE+ORG EMATOPOIETICI	3899,5	59019	5,8	46310,1	3,3	-18	701152	5,9	-26	46310,1	701152	5,9	-24	82	435,618			
B 1 ANTITROMBOTICI	1054,6	19573	1,9	12311,3	0,9	-32	234063	2,0	-44	12311,3	234063	2,0	-42	62	145,355			
B 1A ANTICOAGULANTI NON INIET	210,3	1575	0,2	2372,9	0,2	-40	19191	0,2	-74	2372,9	19191	0,2	-74	29	11,923			
B 1B ANTICOAGULANTI INIETTABILI	291,8	6568	0,6	3449,1	0,2	41	78143	0,7	28	3449,1	78143	0,7	31	142	48,515			
B 1B1 EPARINE NON FRAZIONATE	291,8	6568	0,6	3449,1	0,2	41	78143	0,7	28	3449,1	78143	0,7	31	142	48,515			
B 1C ANTIAGGREGANTI PIASTRINICI	552,4	11430	1,1	6489,3	0,5	-45	136730	1,1	-51	6489,3	136730	1,1	-50	54	84,918			
B 2 A/FIBRIN.ANTID.COAG.EMOST	303,3	3450	0,3	3573,3	0,3	-7	45267	0,4	7	3573,3	45267	0,4	10	119	28,096			
B 2A ANTIFIBRINOLITICI	138,3	691	0,1	1574,8	0,1	5	6492	0,1	23	1574,8	6492	0,1	26	136	4,049			
B 2A1 ANTIFIBRINOLITICI SINTET	138,3	691	0,1	1574,8	0,1	5	6492	0,1	23	1574,8	6492	0,1	26	136	4,049			
B 2B ANTIDOTI DEGLI A/COAGULAN	124,9	280	0,0	1432,1	0,1	4	3366	0,0	-1	1432,1	3366	0,0	2	110	2,092			
B 2B1 VITAMINA K	124,9	280	0,0	1431,6	0,1	4	3365	0,0	-1	1431,6	3365	0,0	2	110	2,091			
B 2B2 PROTAMINA SOLFATO	0	0	0,0	4	0,0	5	2	0,0	-11	4	2	0,0	-9	98	1			
B 2C INIBITORI DELLE PROTEASI	1	18	0,0	3,0	0,0	-30	364	0,0	13	3,0	364	0,0	17	126	224			
B 2C2 INIB.SIST.KALLIKREINA-KIN	0	17	0,0	7	0,0	14	315	0,0	27	7	315	0,0	30	140	194			
B 2C3 INIBITORI FIBRINOLISI	1	1	0,0	2,3	0,0	-38	49	0,0	-33	2,3	49	0,0	-29	76	30			
B 2D EMOCOAGULAZIONE	5,8	2174	0,2	88,0	0,0	11	30956	0,3	15	88,0	30956	0,3	18	127	19,203			
B 2D1 FATTORI VIII	4,5	1965	0,2	67,3	0,0	7	27768	0,2	11	67,3	27768	0,2	14	123	17,226			
B 2D2 FATTORI II,VII,IX,X	1,1	120	0,0	18,6	0,0	23	1686	0,0	51	18,6	1686	0,0	55	168	1,049			
B 2D3 COMPLESSO ANTI-INIBITORE	1	90	0,0	2,1	0,0	63	1501	0,0	73	2,1	1501	0,0	75	189	927			
B 2D5 FIBRINOGENO			0,0	1	0,0	73	2	0,0	54	1	2	0,0	68	181	1			
B 2G EMOSTATICI	34,1	286	0,0	475,4	0,0	-47	4088	0,0	-36	475,4	4088	0,0	-34	71	2,528			
B 3 ANTIANEMICI	1440,0	17395	1,7	18850,1	1,3	4	218296	1,8	25	18850,1	218296	1,8	28	139	135,716			
B 3A EMATINICI+FERRO+ASSOCIAZ	939,1	8946	0,9	12716,5	0,9	13	118539	1,0	9	12716,5	118539	1,0	11	120	73,651			
B 3A1 FERRO SEMPLICE	891,4	8477	0,8	11930,9	0,9	32	111151	0,9	32	11930,9	111151	0,9	35	146	69,076			

APPENDICE F

Azienda	Tipo di farmaco	Prezzo (in lire)
Sclavo	iv 1fl 50ml+set 20% (A15)	75.500
Sclavo	iv 1fl 50ml+set 25% (A15)	95.100
Sclavo	iv 1fl 250ml+set 5% (C)	97.250
Pharmacia	iv fl 50ml 20% (A15)	72.400
Aima	fl 10ml 20% (A15)	17.700
Aima	fl 10ml 25% (A15)	21.400
Aima	fl 20ml 25% (A15)	40.900
Aima	fl 50ml 20% (A15)	75.500
Aima	fl 50ml 25% (A15)	95.300
Aima	Pur Is 100ml 5% (C)	41.300
Aima	Pur Is 250ml 5% (C)	97.250
Aima	Pur Is 50ml 5% (C)	21.900
Baxter Rm	iv 50ml 20% (A15)	71.700
Baxter Rm	iv 100ml 20% (A15)	150.400
Behring	iv 50ml 20% (A15)	75.500
Farmabiagini	fl 10ml 20% (A15)	16.600
Farmabiagini	fl 100ml 5% (C)	41.300
Farmabiagini	fl 250ml 5% (C)	97.250
Farmabiagini	fl 50ml 5% (C)	21.900
Farmabiagini	fl 50ml 20% (A15)	75.500
Farmabiagini	fl 10ml 25% (A15)	21.400
Farmabiagini	fl 20ml 25% (A15)	40.200
Farmabiagini	fl 50ml 25% (A15)	95.700
Immuno	fl 10ml 25% (A15)	21.400
Immuno	fl 50ml 25% (A15)	95.100
Immuno	10ml 20%+s (A15)	16.600
Immuno	50ml 20%+s (A15)	75.500
Isi	iv fl 10ml 20% (A15)	17.700
Isi	iv fl 100ml 25% (A15)	196.800
Isi	iv fl 20ml 25% (A15)	21.400
Isi	iv fl 20ml 20% (A15)	33.300
Isi	iv fl 50ml 25% (A15)	95.100
Isi	iv fl 50ml 20% (A15)	75.500
Pasteur Merieux	iv 10ml 20% (A15)	15.400
Pasteur Merieux	iv 50ml 20% (A15)	67.700
Pasteur Merieux	iv 100ml 20% (A15)	137.400
Nuovo Ism	iv 50ml 20% (A15)	74.300
Nuovo Ism	iv 50ml 25% (A15)	92.200
Berna	1 fl 50ml 20% (A15)	71.700
Berna	1 fl 50ml 25% (A15)	89.000
Alfa Biotech	iv 1 fl 50ml 20% (A15)	75.500
Alfa Biotech	iv 1 fl 100ml 20% (A15)	149.700

Tavola : Prezzi del Fattore VIII della coagulazione, 1994

Azienda	Tipo di farmaco	Prezzo (in lire)
Aima	D.I. 1fl 100ui+1fl (A37)	91.700
Aima	D.I. 1fl 250ui+1fl (A37)	206.800
Aima	D.I. 1fl 500ui+1fl (A37)	402.800
Aima	D.I. 1fl 1000ui+1fl (A37)	794.100
Aima	D.I. 1fl 3000ui+1fl (A37)	2.445.600
Behring	P iv 1fl 500ui +fl (A37)	414.000
Behring	P iv 1fl 1000ui +fl (A37)	825.000
Baxter Div. Hyland	M iv 1fl 250ui +fl (A37)	206.900
Baxter Div. Hyland	M iv 1fl 500ui +fl (A37)	409.500
Baxter Div. Hyland	M iv 1fl 1000ui +fl (A37)	814.700
Sclavo	HS 1000 iv 1fl +f 40ml (A37)	809.300
Sclavo	HS 250 iv 1fl +f 10ml (A37)	210.600
Sclavo	HS 500 iv 1fl +f 20ml (A37)	411.800
Immuno	Tim3-i 250ivfl+fl	208.000
Immuno	Tim3-i 500ivfl+fl	405.900
Immuno	Tim3-i 1000ivfl+fl	800.700
Farmabiagini	Cry D.I. iv fl 100ui+f	85.900
Farmabiagini	Cry D.I. iv fl 1000ui+f	805.400
Farmabiagini	Cry D.I. iv fl 250ui+f	206.800
Farmabiagini	Cry D.I. iv fl 500ui+f	402.800

Fonte: OEMF, *Informatore Farmaceutico*, 1995

Tavola.... : Prezzi dell'immunoglobulina umana intravenosa, 1994

Azienda	Tipo di farmaco	Prezzo (in lire)
Farmabiagini	Vi iv fl 0.5g+fl10ml (H)	45.600
Farmabiagini	Vi iv fl 1g+fl20ml (H)	85.500
Farmabiagini	Vi iv fl 2.5g+fl50ml (H)	204.500
Farmabiagini	Vi iv fl 5g+fl100ml (H)	402.500
Immuno	iv fl 1g+fl20ml (H)	92.100
Immuno	iv fl 10g+fl200ml (H)	798.800
Immuno	iv fl 2.5g+fl50ml (H)	221.500
Immuno	iv fl 250mg+fl5ml (H)	26.500
Immuno	iv fl 5g+fl100ml (H)	435.100
Immuno	iv fl 500mg+fl10ml (H)	53.000
Immuno	iv fl 7.5g+fl150ml (H)	603.000
Berna	iv 1fl 1g+fl (H)	100.100
Berna	iv 1fl 5g+fl (H)	476.600
Berna	iv 1fl 2.5g+fl (H)	244.300
Aima	Vi iv fl 0.5g+fl0ml (H)	45.700
Aima	Vi iv fl 1g+f20ml (H)	85.700
Aima	Vi iv fl 2.5g+f50ml (H)	204.900

Fonte: OEMF, *Informatore Farmaceutico*, 1995

Bibliografia

Libri

- Franco Bencivelli ; *Plasmaferesi Produttiva: Sì o No ?*, Farma Biagini, AIMA-derivati, Istituto Sierovaccinogeno Italiano
- Franco Bencivelli-Alver Pivi, *Taccuino per il "buon uso" del sangue* , Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue
- Osservatorio Farmindustria; *Indicatori Farmaceutici*, Roma; Giugno 1995.

Riviste

- *Il Corso di aggiornamento nazionale della società italiana di emafèresi*, Venezia Società Italiana di Emaferesi 12-13 Marzo 1992
- *Il Corso di aggiornamento nazionale in emafèresi per tecnici ed infermieri professionali*, Venezia Società Italiana di Emaferesi 12-13 Marzo 1992
- Prof. Dr. W. G. van. Aken, *The collection and use of Human blood and plasma in the european community in 1991*, European Commission , July 1994
- *EAPPI European Association of the Plasma Products Industry*, February 1994
- Relazioni Esterne Bayer S.p.A., *Relazione 1994 Bayer*
- *Bayer Annual Report 1994*, Leverkusen, Bayer, March 1995
- Remit Consultants Ltd, *Prospects for Self-Sufficient in Intravenous Immunoglobulins in the European Union*, London , Marketletter(Publications) Ltd
- Remit Consultants Ltd, *Implications of the European Community's Propesed Policy for Self-Sufficiency in Plasma And Plasma Products*, London, Marketletter (Publications) Ltd

Articoli di Riviste

- Laura Iacovone, "Distribuzione ed Associazionismo nel Settore Farmaceutico", *Commercio*, numero 42, 1991

- Jacopo Giliberto, "L'Industria dei derivati punta sui Paesi emergenti", *Il Sole 24 Ore*, 7/3/1994.
- "Pharmaceuticals in Italy", *EIU Marketing in Europe* numero 373, December 1993

Si ringraziano per la collaborazione fornita: la *Databank* ed i responsabili marketing e delle relazioni esterne di tutte le imprese citate nel presente lavoro.